

ISSN: 2713-2552 (Print)  
ISSN: 2782-5671 (Online)

Изображение создано с помощью нейросети Midjourney (Миджорни)

ЖУРНАЛ ВКЛЮЧЕН В ПЕРЕЧЕНЬ ИЗДАНИЙ, РЕКОМЕНДОВАННЫХ ВЫСШЕЙ АТТЕСТАЦИОННОЙ КОМИССИЕЙ (ВАК)

# КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

в общей медицине

**ГЛАВНАЯ ТЕМА НОМЕРА: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ  
НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ**

Коморбидность и «маски» в неврологии

Функциональные неврологические  
расстройства

Лечение депрессивных расстройств после  
гистерэктомии

Эпатаж, маскинг и нейродивергентность

Цервикалгия у пациентов с мигренью

Хронические воспалительные  
демиелинизирующие полинейропатии

*Также в номере:*

Система комплемента в патогенезе  
герпетического увеита

Актуальные аспекты адьювантной терапии  
сахарного диабета

№5

ТОМ 5  
2024



портал  
CON-MED.RU



**XV** Юбилейный Междисциплинарный  
Международный Конгресс

# MANAGE PAIN

**УПРАВЛЯЙ БОЛЬЮ!**



**4-6** НОЯБРЯ  
2024



г. Москва, Олимпийский проспект, 18/1  
(Азимут Сити Отель Олимпик)



**Участие бесплатное, регистрация на конгресс  
по QR-коду**

Приглашаются неврологи, терапевты, врачи семейной медицины, психологи, психиатры, анестезиологи, хирурги, нутрициологи, урологи, гастроэнтерологи, эндокринологи, гинекологи и врачи других специальностей, чья профессиональная деятельность связана с изучением, диагностикой и лечением болевых синдромов.

Журнал представлен в следующих международных базах данных и информационно-справочных изданиях: РИНЦ, Ядро РИНЦ, Scopus, CrossRef, DOAJ.

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства науки и высшего образования РФ журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

2024 / Том 5 / №5

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА  
Александр Игоревич Синопальников, д-р мед. наук, проф.,  
ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)  
EDITOR-IN-CHIEF

Alexander I. Sinopalnikov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical  
Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

ГЛАВНАЯ ТЕМА НОМЕРА: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ НЕВРОЛОГИИ  
И ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР НОМЕРА  
Нина Владимировна Латышева, д-р мед. наук, ФГАУ ВО  
«Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)  
EDITOR-IN-CHIEF OF ISSUE  
Nina V. Latysheva, Dr. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical  
University (Sechenov University) (Moscow, Russia)

ММА «МЕДИАМЕДИКА»

Почтовый адрес: 127055, Москва, а/я 37

Телефон/факс: +7 (495) 926-29-83

Сайт: con-med.ru

E-mail: media@con-med.ru

Советник по управлению и развитию:

Т.Л. Скоробогат

Научный редактор: Д.А. Катаев

Менеджер по работе с ключевыми клиентами:

Н.А. Зуева

nelly@con-med.ru

Директор по рекламе:

Н.М. Сурова

Менеджеры по рекламе

Направления

«Кардиология», «Эндокринология», «Онкология» –

Т.А. Романовская

Направления

«Неврология», «Ревматология», «Гинекология» –

С.Ю. Шульгина

По вопросам рекламы

Телефон: +7 (495) 926-29-83

Учредитель: ООО «МЕДИАФОРМАТ»

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору  
в сфере связи, информационных технологий и массовых  
коммуникаций (Роскомнадзор).

Рег. номер: ПИ №ФС77-78139 от 13.03.2020.

Адрес редакции: 115054, Москва,

Жуков проезд, д. 19, эт. 2, пом. XI

Издатель: ООО «ММА «МЕДИАМЕДИКА»  
127055, Москва, а/я 37

Адрес типографии:

125130, Москва, ул. Клары Цеткин, д. 28, стр. 2, пом. 6

Периодичность: 12 номеров в год.

Общий тираж: 30 тыс. экз.

Каталог «Почта России» ПН172.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны быть  
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским  
договором. Информация на сайте <http://klin-razbor.ru/>  
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных  
материалов. В статьях представлена точка зрения авторов, которая  
может не совпадать с мнением редакции журнала.

Полное или частичное воспроизведение материалов,  
опубликованных в журнале, допускается только с письменного  
разрешения редакции. Научное производственно-практическое  
издание для профессионалов в области здравоохранения.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск  
и распространение данного производственно-практического  
издания допускаются без размещения знака информационной  
продукции. Все права защищены. 2024 г.

Журнал распространяется бесплатно.

Дата выхода: 01.07.2024

Возрастное ограничение 16+

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

### ГЛАВНАЯ ТЕМА: НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ

#### Оригинальная статья

Динамика течения головной боли после окончания  
курса лечения эренумабом у пациентов  
с эпизодической и хронической мигренью  
А.А. Гарманова, А.В. Бердникова, Н.В. Латышева 6

#### Оригинальная статья

Цервикалгия у пациентов с мигренью – коморбидная  
нозология или клинический аспект центральной  
сенситизации?  
О.С. Хайрутдинова, Э.И. Богданов 13

#### Оригинальная статья

Боль в спине. Результаты неинтервенционного  
исследования применения препарата Амбениум®  
парентерал в условиях реальной клинической практики  
Д.С. Курильченко, М.А. Казакова, Ю.Г. Купряшкина,  
М.В. Феоктистова, С.М. Крыжановский, Е.И. Чуканова 21

#### Оригинальная статья

Особенности фенотипов хронических воспалительных  
демиелинизирующих полинейропатий с дебютами  
после перенесенного COVID-19  
Я.Б. Кушнир, А.И. Безводных, А.В. Владыкина,  
Н.А. Тотолян 28

#### Оригинальная статья

Опыт лечения депрессивных расстройств  
вортиоксетином после гистерэктомии  
З.Р. Умаханова, Т.С. Магомедова, Ф.С. Мамедов 33

#### Оригинальная статья

Коморбидность и «маски» в неврологии  
А.Л. Лущик, И.А. Фирсова, О.А. Панина 37

#### Оригинальная статья

Функциональные маски неврологических нарушений:  
дифференциальный диагноз органического  
и психогенного расстройства  
Д.Р. Давидов, А.С. Москвичева 42

#### Обзор и клинический случай

Современные подходы к диагностике и терапии  
функциональных неврологических расстройств:  
клиническое наблюдение и обзор литературы  
Д.С. Петелин, А.А. Рагимова, К.Р. Гизетдинова,  
А.О. Вязьмин, Е.А. Борисенко, Б.А. Волель 49

#### Клинический случай

Случай девушки по имени Миша: эпатаж, маскинг  
и нейродивергентность  
В.Д. Менделевич, М.К. Нестерина, В.Н. Коновалова,  
И.А. Митрофанов 58

#### Клинический случай

Абилитация и реабилитация пациентов  
с посттравматической плечевой плексопатией  
с помощью пассивного экзоскелета «ЭК3АР-34»  
О.В. Курушина, А.А. Воробьев, Ф.А. Андрыщенко,  
Д.И. Нежинский 71

### ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

#### Оригинальная статья

Роль С3-, С4-компонентов системы комплемента  
в патогенезе герпетического увеита  
Л.В. Камбуля, А.С. Чопикян, С.З. Ирицян,  
А.В. Овакимян 75

### ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

#### Обзор

Современные тенденции самоконтроля гликемии  
М.Б. Анциферов, О.М. Котешкова,  
Д.М. Анциферова, Н.А. Демидов 80

#### Интервью

Сахарный диабет: актуальные аспекты диагностики  
и адьювантной терапии  
Д.И. Трухан 88

#### Обзор

Возможности витаминно-минеральных комплексов  
в адьювантной терапии коморбидных пациентов  
с заболеваниями пародонта, сахарным диабетом  
и другими системными заболеваниями организма  
Д.И. Трухан, А.Ф. Сулимов, Л.Ю. Трухан 91

### MAIN TOPIC: NEUROLOGY AND MENTAL HEALTH

#### Original article

The course of headache after  
the end of treatment with erenumab  
in patients with episodic and chronic migraine  
A.A. Garmanova, A.V. Berdnikova, N.V. Latysheva 6

#### Original article

Cervicalgia in patients with migraine – a comorbid  
nosology or a clinical aspect of central sensitization?  
O.S. Khairutdinova, E.I. Bogdanov 13

#### Original article

Back pain. Results of a non-interventional study of using  
Ambenium® parenteral in routine clinical practice  
D.S. Kurilchenko, M.A. Kazakova, Yu.G. Kupryashkina,  
M.V. Feoktistova, S.M. Kryzhanovskiy, E.I. Chukanova 21

#### Original article

Phenotypes of chronic inflammatory demyelinating  
polyneuropathies with manifestation after coronavirus  
infection COVID-19  
Ya.B. Kushnir, A.I. Bezvodnikh, A.V. Vladykina,  
N.A. Totolyan 28

#### Original article

Experience in the treatment of depressive disorders  
with vortioxetine after hysterectomy  
Z.R. Umahanova, T.S. Magomedova, F.S. Mamedov 33

#### Original article

Comorbidity and «masks» in neurology  
A.L. Lushchik, I.A. Firsova, O.A. Panina 37

#### Original article

Functional masks of neurological disorders:  
differential diagnosis of organic and psychogenic  
disorders  
D.R. Davidov, A.S. Moskvicheva 42

#### Review and Clinical Case

Modern approaches to the diagnosis and treatment  
of functional neurological disorders: clinical case  
and literature review  
D.S. Petelin, A.A. Ragimova, K.R. Gizetdinova,  
A.O. Viazmin, E.A. Borisenko, B.A. Volel 49

#### Clinical Case

The case of a girl named Misha: shocking, masking  
and neurodivergence  
V.D. Mendelevich, M.K. Nesterina,  
V.N. Konovalova, I.A. Mitrofanov 58

#### Clinical Case

Habilitation and rehabilitation of patients with traumatic  
brachial plexopathy involving the use of the EXAR 34  
passive exoskeleton  
O.V. Kurushina, A.A. Vorobyov, F.A. Andryushchenko,  
D.I. Nezhinsky 71

### OPHTHALMOLOGY

#### Original article

The Role of Complement System's C3 and C4 Fractions  
in the Pathogenesis of Herpetic Uveitis  
L.V. Kambulyan, A.S. Chopikyan, S.Z. Iritsyan,  
A.V. Hovakimyan 75

### ENDOCRINOLOGY

#### Review

Modern trends of blood glucose self-monitoring  
M.B. Antsiferov, O.M. Koteschkova, D.M. Antsiferova,  
N.A. Demidov 80

#### Interview

Diabetes mellitus: current aspects of diagnosis  
and adjuvant therapy  
D.I. Trukhan 88

#### Review

Possibilities of vitamin-mineral complexes in adjuvant  
therapy of comorbid patients with periodontal diseases,  
diabetes and other systemic diseases of the body  
D.I. Trukhan, A.F. Sulimov, L.Yu. Trukhan 91

# КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР В ОБЩЕЙ МЕДИЦИНЕ

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

**Александр Игоревич Синопальников,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

### ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ И ГЕРИАТРИЯ

**Айнабекова Баян Алькеновна,**  
д-р мед. наук, проф., АО «Медицинский университет Астана» (Астана, Казахстан)

**Трухан Дмитрий Иванович,**  
д-р мед. наук, доц., ФГБОУ ВО ОмГМУ (Омск, Россия)

### ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

**Бордин Дмитрий Станиславович,**  
д-р мед. наук, проф., ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова»,  
ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» (Москва, Россия)

**Губергриц Наталья Борисовна,**  
д-р мед. наук, проф., многопрофильная клиника «Инто Сана» (Одесса, Украина)

**Пиманов Сергей Иванович,**  
д-р мед. наук, проф., УО ВГМУ (Витебск, Республика Беларусь)

**Плотникова Екатерина Юрьевна,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО КемГМУ (Кемерово, Россия)

**Рахметова Венера Саметовна,**  
д-р мед. наук, проф., АО «Медицинский университет Астана» (Астана, Казахстан)

**Самсонов Алексей Андреевич,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» (Москва, Россия)

### ГЕМОСТАЗИОЛОГИЯ

**Ройтман Евгений Витальевич,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

### ГИНЕКОЛОГИЯ

**Габидуллина Рушанья Исмагиловна,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО КГМУ (Казань, Россия)

**Дубровина Светлана Олеговна,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО РостГМУ (Ростов-на-Дону, Россия)

**Зефирова Татьяна Петровна,**  
д-р мед. наук, проф., КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО (Казань, Россия)

**Оразов Мекан Рахимбердыевич,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО РУДН (Москва, Россия)

**Пестрикова Татьяна Юрьевна,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО ДВГМУ (Хабаровск, Россия)

### ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

**Дворянкова Евгения Викторовна,**  
д-р мед. наук, ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии»  
РАН (Москва, Россия)

**Корсунская Ирина Марковна,**  
д-р мед. наук, ГБУЗ «МНПЦ дерматовенерологии и косметологии» (Москва, Россия)

**Тамразова Ольга Борисовна,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО РУДН (Москва, Россия)

### ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

**Батырбеков Канат Умирзакович,**  
канд. мед. наук, ТОО «Национальный научный онкологический центр»  
(Астана, Казахстан)

**Сивокосов Илья Владимирович,**  
канд. мед. наук, ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза» (Москва, Россия)

### КАРДИОЛОГИЯ

**Ежов Марат Владиславович,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)

**Карпов Юрий Александрович,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)

**Остроумова Ольга Дмитриевна,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

**Сергиенко Игорь Владимирович,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)

### КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

**Духанин Александр Сергеевич,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

**Зырянов Сергей Кенсаринович,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО РУДН (Москва, Россия)

### НЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОХИРУРГИЯ

**Акарачкова Елена Сергеевна,**  
д-р мед. наук, АНО «МО "Стресс под контролем"» (Москва, Россия)

**Замерград Максим Валерьевич,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

### Камчатнов Павел Рудольфович,

д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

### Лихтерман Леонид Болеславович,

д-р мед. наук, проф., ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко»  
(Москва, Россия)

### Путилина Марина Викторовна,

д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

### Федорова Наталия Владимировна,

д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

### Шавловская Ольга Александровна

д-р мед. наук, проф., АНО ВО «Международный университет восстановительной медицины»  
(Москва, Россия)

### ОНКОЛОГИЯ

#### Иванов Сергей Анатольевич,

чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ  
«НМИЦ радиологии» (Обнинск, Россия)

### ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

#### Рязанцев Сергей Валентинович,

д-р мед. наук, проф., ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» (Санкт-Петербург, Россия)

#### Свиштушкин Валерий Михайлович,

д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

### ПЕДИАТРИЯ

#### Бакрадзе Майя Джемаловна,

д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова» (Москва, Россия)

#### Зайцева Ольга Витальевна,

д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» (Москва, Россия)

#### Захарова Ирина Николаевна,

д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

#### Сахарова Елена Станиславовна,

д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

#### Эрдес Светлана Ильинична,

д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова» (Москва, Россия)

### ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ (ПСИХИАТРИЯ)

#### Аведисова Алла Сергеевна,

д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» (Москва, Россия)

#### Медведев Владимир Эрнстович,

канд. мед. наук, ФГАУ ВО РУДН (Москва, Россия)

#### Сиволап Юрий Павлович,

д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО РУДН (Москва, Россия)

### ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

#### Белоцерковская Юлия Геннадьевна,

канд. мед. наук, доц., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

#### Зайцев Андрей Алексеевич,

д-р мед. наук, проф., ФГБУ «ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко» (Москва, Россия)

#### Попова Елена Николаевна,

д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

#### Романовских Анна Геннадьевна,

канд. мед. наук, доц., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

#### Синопальников Александр Игоревич,

д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

### УРОЛОГИЯ

#### Аль-Шукри Аделя Сальманович,

д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»  
(Санкт-Петербург, Россия)

#### Белый Лев Евгеньевич,

д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО УлГУ (Ульяновск, Россия)

#### Борисов Владимир Викторович,

д-р мед. наук, проф., Российское общество урологов (Москва, Россия)

#### Раснер Павел Ильич,

д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» (Москва, Россия)

### ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

#### Батрак Галина Алексеевна,

д-р мед. наук, доц., ФГБОУ ВО «Ивановский ГМУ» (Иваново, Россия)

#### Бирюкова Елена Валерьевна,

д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» (Москва, Россия)

#### Галстян Гагик Радикович,

д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» (Москва, Россия)

#### Петунина Нина Александровна,

чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

# CLINICAL REVIEW FOR GENERAL PRACTICE

## EDITORIAL BOARD

### EDITOR-IN-CHIEF

**Alexander I. Sinopalnikov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

### INTERNAL DISEASES AND GERIATRICS

**Bayan A. Ainabekova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Astana Medical University (Astana, Kazakhstan)

**Dmitry I. Trukhan,**

Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Omsk State Medical University (Omsk, Russia)

### GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

**Dmitriy S. Bordin,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

**Natalia B. Gubergrits,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Multidisciplinary Clinic "Into-Sana" (Odessa, Ukraine)

**Sergei I. Pimanov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (Vitebsk, Belarus)

**Ekaterina Yu. Plotnikova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Kemerovo State Medical University (Kemerovo, Russia)

**Venera S. Rakhmetova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Astana Medical University (Astana, Kazakhstan)

**Aleksei A. Samsonov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

### HEMOSTASIOLOGY

**Evgenii V. Roitman,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

### GYNECOLOGY

**Rushanya I. Gabidullina,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical University (Kazan, Russia)

**Svetlana O. Dubrovina,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russia)

**Mekan R. Orazov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

**Tatyana Yu. Pestrikova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Far Eastern State Medical University (Khabarovsk, Russia)

**Tatiana P. Zefirova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical Academy (Kazan, Russia)

### DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

**Evgeniya V. Dvoryankova,**

Dr. Sci. (Med.), Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology of RAS (Moscow, Russia)

**Irina M. Korsunskaya,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology (Moscow, Russia)

**Olga B. Tamrazova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

### CLINICAL INVESTIGATIONS

**Kanat U. Batyrbekov,**

Cand. Sci. (Med.), National Research Oncology Center (Astana, Kazakhstan)

**Ilya V. Sivokozov,**

Cand. Sci. (Med.), Central TB Research Institute (Moscow, Russia)

### CARDIOLOGY

**Marat V. Ezhov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Cardiology (Moscow, Russia)

**Yurii A. Karpov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Cardiology (Moscow, Russia)

**Olga D. Ostroumova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

**Igor V. Sergienko,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Cardiology (Moscow, Russia)

### CLINICAL PHARMACOLOGY

**Aleksandr S. Duhinin,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

**Sergei K. Zyryanov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

### NEUROLOGY AND NEUROSURGERY

**Elena S. Akarachkova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., International Society "Stress under Control" (Moscow, Russia)

**Natalia V. Fedorova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

**Pavel R. Kamchatnov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

**Leonid B. Likhтерman,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery (Moscow, Russia)

**Marina V. Putilina,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

**Olga A. Shavlovskaya**

Dr. Sci. (Med.), Prof., International University of Restorative Medicine (Moscow, Russia)

**Maksim V. Zamergrad,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

### ONCOLOGY

**Sergei A. Ivanov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Radiology Research Centre (Obninsk, Russia)

### OTORHINOLARYNGOLOGY

**Sergei V. Ryazancev,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Saint Petersburg Scientific Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (Saint Petersburg, Russia)

**Valerii M. Svistushkin,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

### PEDIATRICS

**Maiya D. Bakradze,**

Dr. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

**Svetlana I. Erdes,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov first Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

**Elena S. Saharova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

**Olga V. Zayceva,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

**Irina N. Zaharova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

### MENTAL HEALTH (PSYCHIATRY)

**Alla S. Avedisova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Serbsky State Scientific Center for Social and Forensic Psychiatry (Moscow, Russia)

**Vladimir E. Medvedev,**

Cand. Sci. (Med.), Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

**Yury P. Sivolap,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

### PULMONOLOGY

**Yulia G. Belotserkovskaya,**

Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

**Elena N. Popova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

**Anna G. Romanovskikh,**

Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

**Aleksandr I. Sinopal'nikov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

**Andrei A. Zaycev,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Burdenko Main Military Clinical Hospital (Moscow, Russia)

### UROLOGY

**Adel S. Al-Shukri,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

**Lev E. Belyi,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Ulyanovsk State University (Ulyanovsk, Russia)

**Vladimir V. Borisov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Society of Urology (Moscow, Russia)

**Pavel I. Rasner,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

### ENDOCRINOLOGY

**Galina A. Batrak,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Ivanovo State Medical University (Ivanovo, Russia)

**Elena V. Biryukova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

**Gagik R. Galstyan,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Endocrinology Research Centre (Moscow, Russia)

**Nina A. Petunina,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)



Оригинальная статья

# Динамика течения головной боли после окончания курса лечения эренумабом у пациентов с эпизодической и хронической мигренью

А.А. Гарманова<sup>1</sup>✉, А.В. Бердникова<sup>2,3</sup>, Н.В. Латышева<sup>2,3</sup><sup>1</sup>ФГБУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ, Москва, Россия;<sup>2</sup>Клиника головной боли и вегетативных расстройств им. акад. Александра Вейна, Москва, Россия;<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

✉garmanova\_aa@bk.ru

## Аннотация

**Введение.** Мигрень находится на втором месте среди заболеваний по степени влияния на трудоспособность и сопровождается множественными коморбидными состояниями, частота которых увеличивается при хронической форме. Лечение мигрени и улучшение качества жизни пациентов представляют важную клиническую задачу. Моноклональные антитела к кальцитонин-ген родственному пептиду (CGRP) являются первой таргетной терапией мигрени. До настоящего момента нет опубликованных данных об определении продолжительности стойкого эффекта после использования моноклональных антител.

**Цель.** Определение продолжительности сохранения положительного эффекта после применения эренумаба у пациентов с мигренью.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 64 пациента с мигренью, которым было произведено как минимум трехкратное введение эренумаба с прекращением лечения при достижении урежения частоты головной боли как минимум на 30%. Оценивалась частота головной боли и мигрени через 1, 3 и 6 мес после окончания терапии.

**Результаты.** Отмечается значимое нарастание частоты боли по сравнению с показателями при окончании лечения, однако в сравнении с исходной частотой показатели остаются значимо ниже. У определенного числа пациентов отмечается отсутствие учащения после отмены лечения.

**Ключевые слова:** мигрень, терапия, моноклональные антитела, эренумаб, качество жизни.

**Для цитирования:** Гарманова А.А., Бердникова А.В., Латышева Н.В. Динамика течения головной боли после окончания курса лечения эренумабом у пациентов с эпизодической и хронической мигренью. *Клинический разбор в общей медицине.* 2024; 5 (5): 6–12. DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00398

Original article

## The course of headache after the end of treatment with erenumab in patients with episodic and chronic migraine

Anna A. Garmanova<sup>1</sup>✉, Anna V. Berdnikova<sup>2,3</sup>, Nina V. Latysheva<sup>2,3</sup><sup>1</sup>Polyclinic No. 1, Department of the President of the Russian Federation Moscow, Russia;<sup>2</sup>Alexander Vein Headache Clinic, Moscow, Russia;<sup>3</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

✉garmanova\_aa@bk.ru

## Abstract

**Background.** Migraine is the second most incapacitating disease and is accompanied by multiple comorbidities, especially in chronic migraines. Migraine treatment and improvement of the patients' quality of life are an important clinical issue. The calcitonin gene-related peptide (CGRP) monoclonal antibodies (mAbs) are the first target therapy for migraine. To date, there are no published data on the duration of effect after using mAbs.

**Aim.** To determine the effect duration after cessation of erenumab treatment in patients with migraine.

**Methods.** The study included 64 patients with migraine, who received at least three doses of erenumab; treatment was stopped when reduction of the headache frequency by at least 30% was achieved. The frequency of headache and migraine were assessed 1, 3 and 6 months after the end of treatment.

**Results.** There was a significant increase in the frequency of headache compared to the values reported at the end of treatment, however, the rates were still significantly lower compared to the baseline values. In some patients, no increase in headache frequency following discontinuation of treatment was observed.

**Keywords:** migraine, therapy, monoclonal antibodies, erenumab, quality of life.

**For citation:** Garmanova A.A., Berdnikova A.V., Latysheva N.V. The course of headache after the end of treatment with erenumab in patients with episodic and chronic migraine. *Clinical review for general practice.* 2024; 5 (5): 6–12. (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.5.5.00398

## Введение

Мигрень – наиболее распространенное неврологическое расстройство из группы первичных головных болей (ГБ), нарушающее привычный жизненный стереотип [1, 2].

Мигрень находится на втором месте по степени влияния на трудоспособность по индексу YLD (Years Lived With Disability – годы жизни, прожитые с нетрудоспособностью), а среди женщин от 15 до 49 лет – на первом [3].

В российской популяции распространенность эпизодической мигрени (ЭМ) в среднем составляет 20,8%, хронической мигрени (ХМ) – 6,8% [4].

В последние 5 лет возможности помощи пациентам с мигренью расширились в связи с появлением нового класса препаратов, что представляет собой серьезный терапевтический прорыв [5]. Моноклональные антитела (мАТ) к основному болевому медиатору мигрени CGRP (Calcitonin Gene-Related Peptide – кальцитонин-ген родственный пептид) или его рецептору стали одними из препаратов первого выбора для лечения как ЭМ, так и ХМ [6]. Терапия данными препаратами является таргетной, так как направлена непосредственно на CGRP как на ключевую молекулу патогенеза приступа мигрени. Данные рандомизированных контролируемых исследований убедительно подтверждают эффективность и безопасность этих препаратов [7].

В последнее время во всем мире уделяется огромное внимание изучению коморбидности мигрени с депрессией, тревогой, астенией, диссомнией, паническим расстройством. Данные исследований указывают, что у людей, страдающих мигренью, вероятность развития психических расстройств в 2–4 раза выше в сравнении со здоровыми людьми, при этом преобладают аффективные и тревожные расстройства [8–13]. При ХМ, по сравнению с ЭМ, депрессия, тревога и хронические болевые расстройства выявляются чаще и выражены в большей степени [14–16]. В связи с этим пациентам с мигренью необходимо проведение профилактического лечения с целью предотвращения трансформации мигрени из эпизодической формы в хроническую, а также скрининг на наличие депрессии и иных коморбидных расстройств с целью повышения качества жизни пациента [17].

До настоящего момента нет опубликованных данных об определении продолжительности стойкого эффекта после использования мАТ в целом и эренумаба в частности. В связи с этим целью нашего исследования являлось определение продолжительности сохранения положительного эффекта после применения эренумаба у пациентов с мигренью

**Материалы и методы.** В исследование вошли 64 пациента с установленным диагнозом ЭМ или ХМ. Все участники являлись пациентами Клиники головной боли и вегетативных расстройств им. акад. Александра Вейна, ФГБУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ и клиники Фомина.

Были приняты следующие критерии включения в исследование:

- диагноз ЭМ или ХМ в соответствии с критериями Международной классификации ГБ третьего пересмотра [2];

- возраст старше 18 лет;
- как минимум трехкратное введение эренумаба в дозировке 70 мг один раз в месяц с прекращением лечения при достижении урежения частоты ГБ как минимум на 30%;
- информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Пациенты не включались в исследование при наличии тяжелых соматических, неврологических или психических заболеваний, также критериями невключения являлись возраст младше 18 лет, беременность и лактация.

Исходно проводился сбор жалоб и анамнеза, общий клинический и неврологический осмотр, оценка сопутствующих заболеваний. Далее ежемесячно в течение 6 мес оценивался дневник ГБ, клиническое интервью и контролировалось общее состояние пациента.

Статистический анализ полученных данных проводился посредством онлайн-ресурса Statistics Kingdom и программы Microsoft Excel 2016. Для обозначения статистически значимых различий ( $p < 0,05$ ) был принят символ «\*».

## Результаты

### Характеристика пациентов и исходные показатели

В исследовании приняли участие 64 пациента, из них 63 (98,4%) женщины и 1 (1,6%) мужчина. Средний возраст пациентов составил  $41,8 \pm 11,9$  года. Из них исходно до терапии мАТ 23 (35,9%) пациента имели диагноз ЭМ, а 41 пациент (64,1%) – диагноз ХМ. Терапию в течение 3 мес получали 23 (35,9%) пациента, от 4 до 6 мес – 31 (48,3%) пациент, от 7 до 9 мес – 4 (6,25%) пациента,

Рис. 1. Процентное соотношение респондеров в конце лечения.  
Fig. 1. Percentage of responders in the end of treatment.

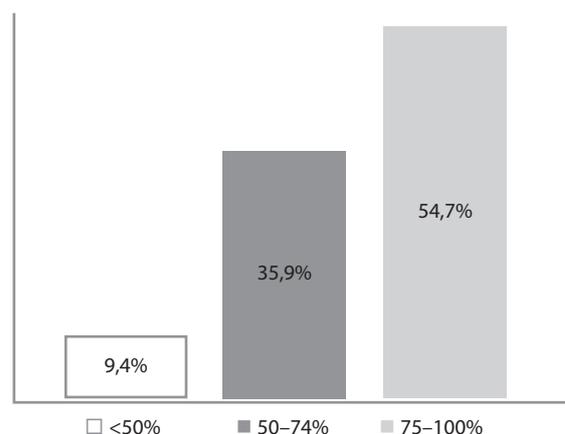


Таблица 1. Клинические характеристики пациентов  
Table 1. Clinical characteristics of patients

Показатель	Количество дней ГБ	Количество дней мигрени	Избыточное употребление анальгетиков, n (%)
До терапии мАТ	15 (11,5, 20)	12,5 (9,3, 17)	20 (23,9%)
В конце терапии мАТ	4 (2, 7,3)	3 (2, 5)	1 (1,2%)
<i>p</i>	<0,00001*	<0,00001*	<0,00001*

Рис. 2. Схема наблюдения за пациентами.  
Fig. 2. Patient monitoring scheme.



от 10 до 12 мес – 6 (9,75%) пациентов. В среднем, пациенты получили  $5,5 \pm 2,5$  инъекции эренумаба.

Отмечалось статистически значимое снижение частоты ГБ, частоты мигрени и распространенности избыточного употребления анальгетиков в течение курса лечения. У 6 (9,4%) пациентов снижение частоты ГБ составило <50% от исходного уровня, у 58 (90,6%) пациентов – 50% и более (рис. 1). Клинические данные представлены в табл. 1.

В связи с недостаточно высокой комплаентностью пациентов в течение периода наблюдения число участников уменьшилось, и к 6-му месяцу исследования составило 33 человека. Схема исследования представлена на рис. 2.

### Динамика показателей частоты ГБ и частоты мигрени

1 мес после окончания терапии. По прошествии 1 мес после введения последней инъекции МАТ отмечалось статистически значимое увеличение частоты ГБ по сравнению с последним месяцем лечения – от 4 (2, 7,3) до 5 (3, 9),  $p < 0,00001^*$ , однако частота ГБ осталась

Рис. 3. Динамика показателей частоты ГБ (1 мес после лечения).  
Fig. 3. The dynamics of the rate of headache (1 month after treatment).

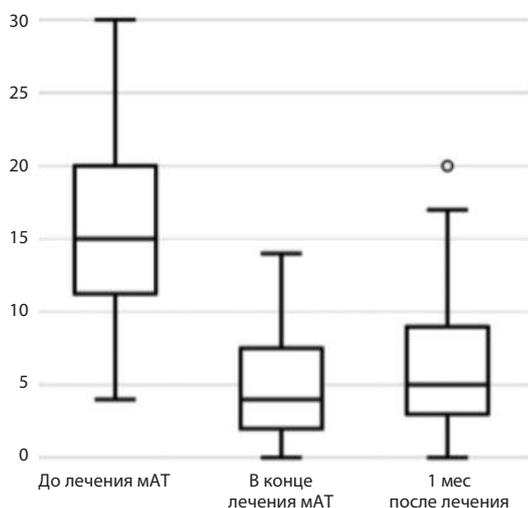


Таблица 2. Соотношение между респондерами  
Table 2. The ratio between responders

Урежение частоты ГБ в сравнении с исходным уровнем	В конце лечения	1 мес после окончания лечения
<50%, n (%)	6 (9,4%)	15 (23,4%)
≥50%, n (%)	58 (90,6%)	49 (76,6%)
p	0,05	

значимо ниже показателей ГБ перед началом лечения,  $p < 0,00001^*$  (рис. 3).

Медиана количества дней, на которое увеличилась частота ГБ, составила 1 (0, 3). Не отмечается значимого уменьшения числа ≥50% респондеров относительно исходной частоты боли (табл. 2).

Частота мигрени также значимо возросла по сравнению с последним месяцем лечения – от 3 (2, 5, 3) до 4 (2, 6),  $p < 0,001^*$ , но осталась значимо ниже относительно показателей перед началом лечения,  $p < 0,001^*$ .

Для оценки процентного изменения частоты ГБ между показателями в конце лечения и показателями в месяц отслеживания после окончания лечения (1, 3, 6 мес) был принят коэффициент (к), равный отношению разности количества дней боли на сумму количества дней боли в конце лечения и количества дней боли в месяц отслеживания:

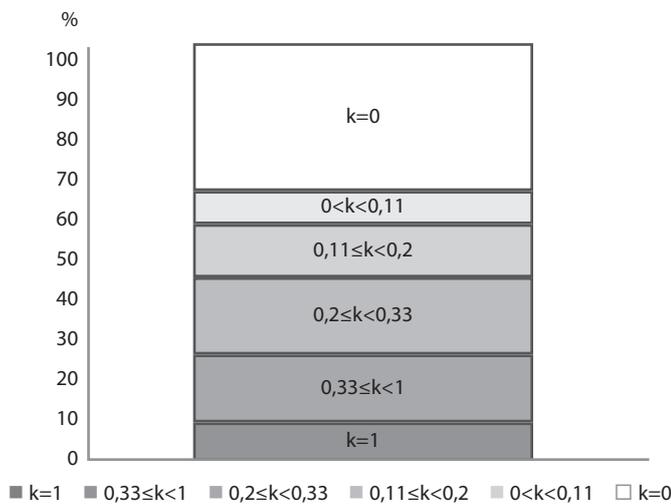
$$k = \frac{\text{разность количества дней боли между месяцами}}{\text{количество дней боли в месяц в конце лечения} + \text{количество дней боли в месяц в момент отслеживания}}$$

Если у пациента отмечалась ремиссия мигрени (0 дней боли), то появление дней с болью соответствует коэффициенту 1, что является самым неблагоприятным исходом, так как свидетельствует о выходе из ремиссии. Чем меньше процентно изменилось количество дней боли, тем к ближе к нулю. При отсутствии ухудшения (количество дней ГБ остается прежним) к равен нулю. Для упрощения интерпретации при уменьшении коли-

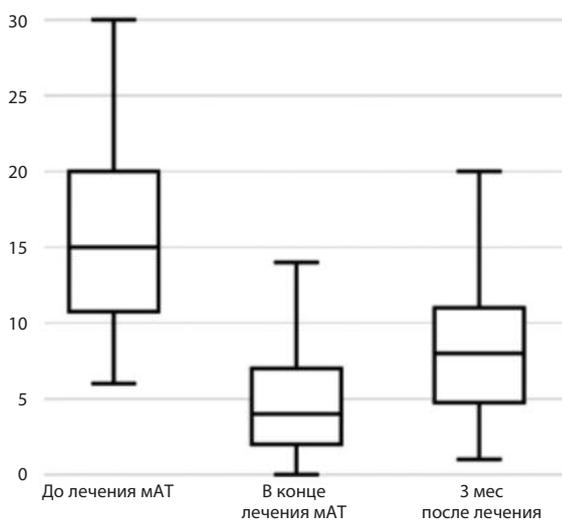
Таблица 3. Коэффициент увеличения частоты ГБ  
Table 3. Magnification factor of the headache rate

К	Увеличение числа дней боли
0	Количество дней ГБ остается прежним или уменьшается
0–0,11	Количество дней ГБ увеличилось ≤25% от исходного уровня
0,11–0,2	Количество дней ГБ увеличилось в пределах от 25% до 50% от исходного уровня
0,2–0,33	Количество дней ГБ увеличилось в пределах от 50% до 100% относительно исходного уровня
0,33	Количество дней ГБ увеличилось в 2 раза (на 100%)
0,5	Количество дней ГБ увеличилось в 3 раза (на 200%)
0,5–1	Количество дней ГБ увеличилось более чем в 3 раза
1	Прерывание полной ремиссии ГБ

**Рис. 4. Процентное соотношение показателей учащения ГБ (1 мес после лечения).**  
 Fig. 4. Percentage of the indicators of more frequent headache (1 month after treatment).



**Рис. 5. Динамика показателей частоты ГБ (3 мес после лечения).**  
 Fig. 5. The dynamics of the rate of headache (3 months after treatment).



чества дней ГБ  $k$  также принимался равным нулю. Интерпретация значений  $k$  представлена в табл. 3.

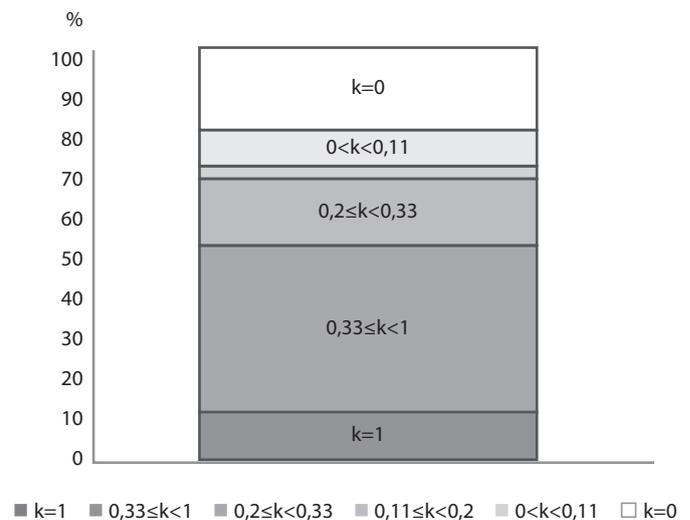
При оценке коэффициента увеличения числа дней ГБ между последним месяцем терапии и через месяц после ее окончания показатель  $k$  составил 0,14 (0, 0,3), что соответствует увеличению дней ГБ в пределах от 25% до 50%. У 28 (35%) пациентов наблюдалось отсутствие учащения ГБ ( $k=0$ ), у 6 (7,5%) пациентов учащение составило  $<25\%$  ( $0 < k < 0,11$ ) у 11 (13,75%) пациентов число дней ГБ увеличилось в пределах от 25% до 50% ( $0,11 \leq k < 0,2$ ), у 15 (18,75%) пациентов – более 50% ( $0,2 \leq k < 0,33$ ), у 13 (16,25%) пациентов частота увеличилась в два раза и более ( $0,33 \leq k < 1$ ), и у 7 (8,75%) пациентов прервалась ремиссия ГБ ( $k=1$ ). Данные представлены в графическом виде на рис. 4.

При сравнении показателей учащения ГБ (менее чем на 50% или на 50% и более) после отмены терапии у пациентов с ЭМ и ХМ не отмечалось статистически значимой разницы,  $p=0,1$ .

**Таблица 4. Соотношение между респондерами**  
 Table 4. The ratio between responders

Урежение частоты ГБ в сравнении с исходным уровнем	В конце лечения	3 мес после окончания лечения
$<50\%$ , n (%)	5 (9,6%)	25 (48,1%)
$\geq 50\%$ , n (%)	47 (90,4%)	27 (51,9%)
$p$	$<0,00001^*$	

**Рис. 6. Процентное соотношение показателей учащения ГБ (3 мес после лечения).**  
 Fig. 6. Percentage of the indicators of more frequent headache (3 months after treatment).



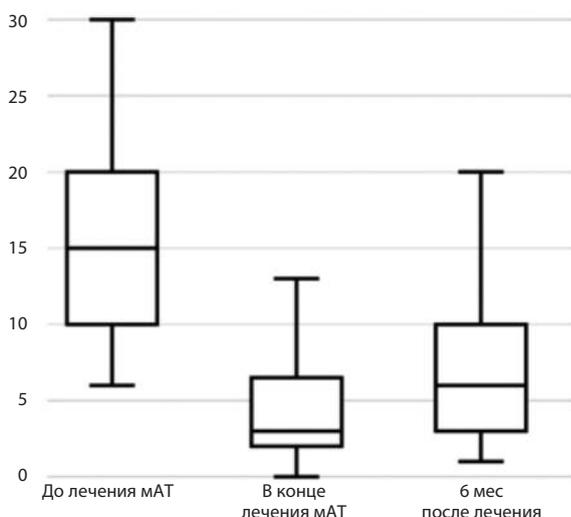
3 мес после окончания терапии. Через 3 мес после окончания терапии МАТ также наблюдалось значимое учащение частоты ГБ по сравнению с показателями при окончании лечения, от 4 (2, 7) до 8 (5, 11),  $p < 0,00001^*$ , но при этом частота ГБ оставалась значимо меньше в сравнении с исходным уровнем до лечения,  $p < 0,00001^*$ . Данные графически представлены на рис. 5.

Медиана количества дней увеличения частоты ГБ составила 3 (1, 6). Доля  $\geq 50\%$  респондеров по сравнению с периодом активной терапии значимо снизилась. Данные представлены в табл. 4.

Что касается частоты мигрени, отмечается статистически значимое увеличение по сравнению с частотой при окончании терапии, от 3 (1, 5) до 7 (4, 10),  $p < 0,00001^*$ . В сравнении с частотой мигрени до начала лечения, количество дней мигрени через 3 мес после окончания лечения было статистически значимо ниже,  $p < 0,00001^*$ .

Медиана коэффициента увеличения количества дней ГБ между окончанием терапии и 3 мес наблюдения после окончания составила 0,33 (0,07, 0,54), что соответствует увеличению частоты ГБ в два раза (см. табл. 3). Отсутствие учащения ГБ ( $k=0$ ) наблюдалось у 13 (20%) пациентов, у 6 (9,2%) пациентов учащение составило  $<25\%$  ( $0 < k < 0,11$ ) у 1 (1,5%) пациента учащение наблюдалось в пределах от 25% до 50% ( $0,11 \leq k < 0,2$ ), у 11 (16,9%)

Рис. 7. Динамика показателей частоты ГБ (6 мес после лечения).  
Fig. 7. The dynamics of the rate of headache (6 months after treatment).



**Таблица 5. Соотношение между респондерами**  
*Table 5. The ratio between responders*

Урежение частоты ГБ в сравнении с исходным уровнем	В конце лечения	6 мес после окончания лечения
<50%, n (%)	2 (8,7%)	6 (26,1%)
≥50%, n (%)	21 (91,3%)	17 (73,9%)
<i>p</i>	0,2*	

пациентов учащение составило более 50% ( $0,2 \leq k < 0,33$ ), у 26 (40%) пациентов частота увеличилась в два раза и более ( $0,33 \leq k < 1$ ), и у 8 (12,3%) пациентов прервалась ремиссия ГБ ( $k=1$ ). Данные представлены в графическом виде на рис. 6.

При сравнении показателей учащения ГБ (менее чем на 50% или на 50% и более) у пациентов с ЭМ и ХМ не отмечалось статистически значимой разницы,  $p=0,6$ .

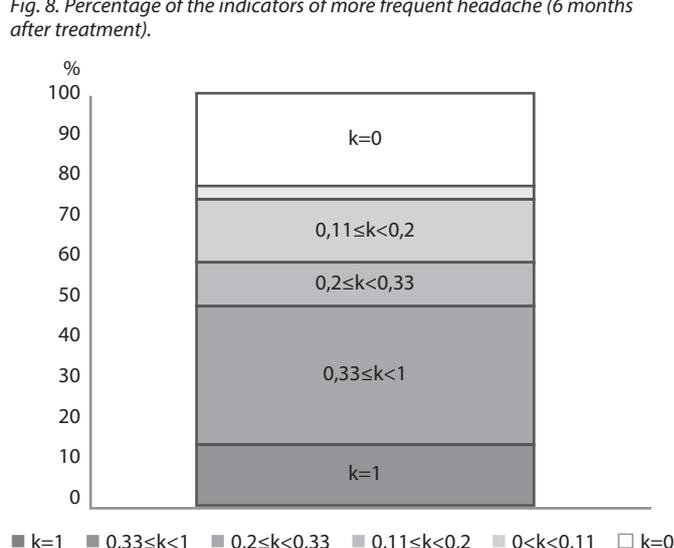
Через 2 мес после прекращения терапии эренумабом частота ГБ увеличилась клинически значимо (более чем на одно стандартное отклонение – 4 дня в месяц) у 32% пациентов, через 3 мес – у 45% пациентов.

**6 мес после окончания терапии.** Отмечалось значимое увеличение количества дней ГБ по сравнению с моментом окончания лечения – от 3 (2, 6) до 6 (3, 10),  $p=0,005^*$ . Медиана увеличения дней ГБ составила 2 (1, 6), что не отличается статистически от медианы увеличения дней ГБ через 3 мес после окончания терапии,  $p=0,5$ . В сравнении с исходной частотой ГБ до лечения, частота ГБ через 6 мес после окончания терапии статистически значимо ниже,  $p < 0,00001^*$  (рис. 7).

Соотношение числа пациентов с урежением частоты ГБ относительно исходного уровня в конце лечения и через 6 мес статистически значимо не различается ( $n=23$ ) (табл. 5), дальнейшего учащения ГБ по сравнению с 3 мес после окончания терапии не наблюдается.

Частота мигрени значимо увеличилась по сравнению с моментом окончания лечения, от 3 (1, 5) до 5 (3, 9),

Рис. 8. Процентное соотношение показателей учащения ГБ (6 мес после лечения).  
Fig. 8. Percentage of the indicators of more frequent headache (6 months after treatment).



$p=0,002^*$ , однако по сравнению с исходной частотой осталась статистически значимо низкой,  $p < 0,00001^*$ .

Медиана коэффициента увеличения количества дней ГБ между окончанием терапии и 6-м месяцем наблюдения после окончания составила 0,25 (0,05, 0,67), что соответствует увеличению частоты ГБ более чем на 50%, но менее чем в 2 раза. У 7 (21,2%) пациентов наблюдалось отсутствие увеличения частоты ГБ ( $k=0$ ), у 1 (3%) пациента увеличение частоты составило <25% ( $0 < k < 0,11$ ), у 5 (15,2%) пациентов – в пределах от 25% до 50% ( $0,11 \leq k < 0,2$ ), у 3 (9,1%) пациентов – более 50% ( $0,2 \leq k < 0,33$ ), у 11 (33,3%) пациентов частота увеличилась в 2 раза и более ( $0,33 \leq k < 1$ ) и у 5 (15,2%) пациентов вновь появились ГБ после полной ремиссии ( $k=1$ ). Данные представлены в графическом виде на рис. 8.

При сравнении показателей учащения ГБ (менее чем на 50% или на 50% и более) у пациентов с ЭМ и ХМ не отмечалось статистически значимой разницы,  $p=1$ .

### Обсуждение

Действие препаратов МАТ направлено на блокаду периферических эффектов CGRP путем связывания самой молекулы или воздействия на ее рецептор. Период полувыведения препаратов составляет 28–30 дней, после чего требуется повторное введение, и возможно снижение эффективности при отсутствии своевременной инъекции. Согласно рекомендациям российских экспертов, основанных на данных исследований и клиническом опыте, рекомендуемый курс лечения МАТ составляет 6–12 мес при редкой ЭМ, 12–18 мес – при частой ЭМ и ХМ и при необходимости может быть продолжен [18]. Исследование М. Ashina и соавт. [19] показали эффективность и безопасность лечения эренумабом при 5-летнем применении препарата у пациентов с мигренью.

Однако вопрос долгосрочного сохранения эффекта после отмены препарата и скорость обратного возраста-

ния частоты ГБ остаются малоизученными. В исследовании de Matteis и соавт. [20] оценивалось возрастание количества дней боли через 1 мес после окончания терапии. Авторами было показано, что у пациентов, снижение частоты боли у которых в момент окончания лечения по сравнению с исходным уровнем составило 50% и более, через 1 мес после окончания терапии отмечается значимое возрастание количества дней ГБ в сравнении с моментом окончания терапии, тогда как количество дней ГБ через 1 мес после окончания значительно ниже, чем количество дней ГБ перед началом лечения. Эти данные сопоставимы с нашими результатами, при этом стоит отметить, что в исследовании de Matteis пациенты (n=32) получали терапию в течение 12 мес, тогда как среди наших пациентов только 6 (7,5%) человек получили 12 инъекций препаратов МАТ, а большая часть проходила терапию в течение 4–6 мес (44 пациента – 55%). В исследовании M. Nsaka и соавт. [21] изучалось состояние пациентов с ЭМ (n=14) и ХМ (n=32) во время двухмесячного перерыва после годового курса анти-CGRP МАТ. 64% пациентов с ЭМ и 56% пациентов с ХМ сообщали об ухудшении ГБ более чем на 50%. По результатам нашего исследования подобное ухудшение через 1 мес после окончания терапии отмечали 35 (43,8%) пациентов.

В нашем исследовании изучен большой промежуток времени после окончания терапии в сравнении с данными мировой литературы – до 6 мес, и расчеты проведены на большей выборке пациентов (n=64). Интерпретация показателей учащения частоты боли представляет сложный научный и клинический вопрос. Нами предложен коэффициент, который отражает связь разницы дней между рассматриваемыми временными точками с количеством дней боли в рассматриваемые интервалы и показывает выраженность увеличения ча-

стоты ГБ для каждого конкретного пациента, позволяя сравнивать показатели и оценивать структуру выборки.

Представляют интерес данные, свидетельствующие о том, что как через 1 мес, так и через 3 и 6 мес после прекращения лечения частота ГБ значимо увеличивается, однако при этом частота ГБ в каждый рассматриваемый месяц после окончания лечения остается значимо ниже, чем показатели, отмечавшиеся до начала лечения. Что касается количества дней мигрени, результаты являются аналогичными. При этом у определенного процента пациентов не отмечалось нарастания частоты ГБ (сохранение эффекта) – 35% среди обследованных – через 1 мес, 20% среди обследованных – через 3 мес, 21,2% среди обследованных – через 6 мес. Для дальнейшей интерпретации полученных результатов и возможности сделать заключение о стойкости полученного эффекта как минимум у 1/5 пациентов (~20%), необходимо проведение исследований на больших выборках пациентов.

Обращает на себя внимание не описанная ранее в литературе стабилизация частоты ГБ через 3 мес после отмены эренумаба и отсутствие значимого дальнейшего нарастания частоты ГБ и частоты мигрени.

Количество пациентов, частота ГБ у которых увеличилась менее чем на 50% в группе, обследованной через 1 мес после окончания терапии, составило 56,3%, через 3 мес – 30,8%, через 6 мес – 39,4%, что позволяет выразить осторожный оптимизм относительно возможности дальнейшего определения предикторов удержания эффектов проведенной терапии. Это также свидетельствует о необходимости длительной терапии эренумабом в лечении как ЭМ, так и ХМ.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

- GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117–71.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1–21.
- Steiner TJ, Stovner LJ, Jensen R et al. Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: findings from GBD2019. *J Headache Pain*. 2020;21(1):137.
- Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A et al. The prevalence of primary headache disorders in Russia: a countrywide survey. *Cephalalgia*. 2012;32(5):373–81.
- Sacco S, Bendtsen L, Ashina M, Reuter U et al. European headache federation guideline on the use of monoclonal antibodies acting on the calcitonin gene related peptide or its receptor for migraine prevention. *J Headache Pain*. 2019;20(1):
- Филагова Е.Г., Осипова В.В., Табеева Г.Р. и др. Диагностика и лечение мигрени: рекомендации российских экспертов. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(4):4–14. Filatova E.G., Osipova V.V., Tabeeva G.R. et al. Diagnosis and treatment of migraine: recommendations of Russian experts. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2020;12(4):4–14 (in Russian).
- Амелин А.В., Соколов А.Ю., Ваганова Ю.С. Пятилетний опыт применения нового класса препаратов для таргетной профилактической терапии мигрени. *Российский неврологический журнал*. 2021;26(3):4–14. Amelin A.V., Sokolov A.Yu., Vaganova Yu.S. Five-year experience in the use of a new class of drugs for targeted preventive therapy of migraine. *Russian Neurological Journal*. 2021;26(3):4–14 (in Russian).
- Zhang Q, Shao A, Jiang Z et al. The exploration of mechanisms of comorbidity between migraine and depression. *J Cell Mol Med*. 2019;23(7):42505–4513.
- Ashina S, Serrano D, Lipton RB et al. Depression and risk of transformation of episodic to chronic migraine. *J Headache Pain*. 2012;13(8):615–24.
- Peres MFP, Mercante JPP et al. Anxiety and depression symptoms and migraine: a symptom-based approach research. *J Headache Pain*. 2017;18(1):37.
- Smitherman TA, Kolivas ED, Bailey JR. Panic disorder and migraine: comorbidity, mechanisms, and clinical implications. *Headache*. 2013;53(1):23–45.
- Hamelsky SW, Lipton RB. Psychiatric comorbidity of migraine. *Headache*. 2006;46(9):1327–33.
- Jette N, Patten S, Williams J et al. Comorbidity of migraine and psychiatric disorders—a national population-based study. *Headache*. 2008;48(4):501–16.
- Buse DC, Manack A, Serrano D et al. Sociodemographic and comorbidity profiles of chronic migraine and episodic migraine sufferers. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81(4):428–32.

15. Blumenfeld AM, Varon SF, Wilcox TK et al. Disability, HRQoL and resource use among chronic and episodic migraineurs: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). *Cephalalgia*. 2011;31(3):301-15.
16. Артеменко А.Р., Куренков А.Л., Антипова О.С. Диагностика и лечение хронической мигрени. М.: Горячая линия – Телеком, 2014. Artemenko A.R., Kurenkov A.L., Antipova O.S. Diagnostics and treatment of chronic migraine. Moscow: Goryachaya liniya – Telekom, 2014 (in Russian).
17. Frediani F, Villani V. Migraine and depression. *Neurol Sci*. 2007;28 (Suppl. 2):S161-5.
18. Сергеев А.В., Табеева Г.Р., Филагова Е.Г. и др. Применение новой биологической патогенетической терапии мигрени в клинической практике: консенсус экспертов Российского общества по изучению головной боли. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(5):109-16.
19. Ashina M, Goadsby PJ, Reuter U et al. Long-term efficacy and safety of erenumab in migraine prevention: Results from a 5-year, open-label treatment phase of a randomized clinical trial. *Eur J Neurol*. 2021;28(5):1716-25.
20. De Matteis E, Affaitati G, Frattale I, Caponnetto V, Pistoia F, Giamberardino MA, Sacco S, Ornello R. Early outcomes of migraine after erenumab discontinuation: data from a real-life setting. *Neurol Sci*. 2021;42(8):3297-303.
21. Nsaka M, Scheffler A, Wurthmann S et al. Real-world evidence following a mandatory treatment break after a 1-year prophylactic treatment with calcitonin gene-related peptide (pathway) monoclonal antibodies. *Brain Behav*. 2022;12(7):e2662.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Гарманова Анна Александровна** – врач-невролог, исполняющая обязанности зав. отделением неврологии, мануальной терапии и рефлексотерапии, ФГБУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ. E-mail: garmanova\_aa@bk.ru; ORCID: 0000-0002-1248-0545

**Бердникова Анна Владимировна** – ассистент каф. нервных болезней Института профессионального образования, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), Клиника головной боли и вегетативных расстройств им. акад. Александра Вейна. E-mail: asimcin@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4447-2152

**Латышева Нина Владимировна** – д-р мед. наук, доц., проф. каф. нервных болезней Института профессионального образования, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), Клиника головной боли и вегетативных расстройств им. акад. Александра Вейна. E-mail: ninalat@gmail.com; ORCID: 0000-0001-9600-5540

Поступила в редакцию: 15.05.2024

Поступила после рецензирования: 23.05.2024

Принята к публикации: 23.05.2024

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Anna A. Garmanova** – Neurologist, Polyclinic No. 1 Department of the President of the Russian Federation. E-mail: garmanova\_aa@bk.ru; ORCID: 0000-0002-1248-0545

**Anna V. Berdnikova** – Assistant, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Clinic of headache and autonomic disorders named after Alexander Vane. E-mail: asimcin@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4447-2152

**Nina V. Latysheva** – Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Clinic of headache and autonomic disorders named after Alexander Vane. E-mail: ninalat@gmail.com; ORCID: 0000-0001-9600-5540

Received: 15.05.2024

Revised: 23.05.2024

Accepted: 23.05.2024



# Цервикалгия у пациентов с мигренью – коморбидная нозология или клинический аспект центральной сенситизации?

О.С. Хайрутдинова✉, Э.И. Богданов

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

✉khayros.kzn@gmail.com

## Аннотация

**Актуальность.** Феномен центральной сенситизации возникает, когда физиологическая активность в ноцицептивных путях усиливается и приводит к аномальной чувствительности; она определяется как «повышенная чувствительность ноцицептивных нейронов центральной нервной системы к их нормальному или подпороговому афферентному импульсу», согласно определению, представленному Международной ассоциацией изучения боли (IASP). Возбудимость нейронов спинного мозга существенно модифицирует усиление соматосенсорной системы. Хронические болевые синдромы, тревожно-депрессивное расстройство, нарушения сна в настоящее время встречаются в популяции очень часто, значительно снижая качество жизни населения, в патогенезе данных нозологий лежит центральная сенситизация.

**Цель.** Изучить клинические проявления центральной сенситизации у пациентов с эпизодической мигренью при сочетании с болью в шее или цервикогенной головной болью.

**Материалы и методы.** В продольное проспективное исследование включены 180 пациентов, разделенные на 3 группы: 1) пациенты с сочетанием мигрени и цервикогенной головной боли – 60 человек (исследуемая группа); 2) пациенты с сочетанием диагнозов мигрень и цервикалгия – 60 человек (контрольная группа); 3) пациенты с диагнозом мигрень без жалоб на боль и ограничение движений в шейном отделе позвоночника – 60 человек (дополнительная группа).

**Результаты.** У пациентов с мигренью и коморбидной цервикогенной головной болью выявлена более выраженная центральная сенситизация при сравнении с коморбидной цервикалгией. Миофасциальный болевой синдром с вовлечением трапециевидной и височной мышц может самостоятельно разрешиться при специфической терапии мигрени моноклональными антителами, однако для купирования напряжения и болезненности в жевательной и нижней косой мышцах более эффективным является дополнение в виде лечебной гимнастики и мягких мануальных техник. С учетом выявленных прямых связей умеренной силы между числом болезненных точек выхода тройничного нерва, вовлеченными мышцами перикраниальной области, а также эффектом от терапии приступов мигрени моноклональными антителами, можно сделать вывод о более выраженной центральной сенситизации при вовлечении жевательной и нижней косой мышц.

**Выводы.** При осмотре пациентов с мигренью и активным цервикалгическим фактором либо при его отсутствии необходимо проводить тщательный осмотр мышц лицевой и краниовертебральной области, даже при отсутствии жалоб пациента на боль в лице или шее, а также назначать специфичную лечебную гимнастику для повышения эффективности лечения. У всех пациентов с мигренью, вне зависимости от хронизации, необходимо проводить оценку интенсивности центральной сенситизации для своевременного и более полного оказания лечебной помощи.

**Ключевые слова:** центральная сенситизация, цервикогенная головная боль, мигрень, цервикалгия, моноклональные антитела, лечебная гимнастика при мигрени.

**Для цитирования:** Хайрутдинова О.С., Богданов Э.И. Цервикалгия у пациентов с мигренью – коморбидная нозология или клинический аспект центральной сенситизации? *Клинический разбор в общей медицине.* 2024; 5 (5): 13–20. DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00399

## Cervicalgia in patients with migraine – a comorbid nosology or a clinical aspect of central sensitization?

Olga S. Khairutdinova✉, Enver I. Bogdanov

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

✉khayros.kzn@gmail.com

## Abstract

**Relevance.** The phenomenon of central sensitization occurs when physiological activity in nociceptive pathways increases and leads to abnormal sensitivity; it is defined as “increased sensitivity of nociceptive neurons of the central nervous system to their normal or subthreshold afferent input,” according to the definition provided by the International Association for the Study of Pain (IASP). The excitability of spinal cord neurons significantly modifies the gain of the somatosensory system. Chronic pain syndromes, anxiety-depressive disorder, sleep disorders are currently very common in the population, significantly reducing the quality of life of the population; the pathogenesis of these nosologies lies in central sensitization.

**Objective.** To study the clinical manifestations of central sensitization in patients with episodic migraine associated with neck pain or cervicogenic headache.

**Materials and methods.** The longitudinal prospective study included 180 patients, divided into 3 groups: 1) patients with a combination of migraine and cervicogenic headache – 60 people (study group); 2) patients with a combination of migraine and cervicalgia diagnoses – 60 people (control group); 3) patients diagnosed with migraine without complaints of pain and limitation of movements in the cervical spine – 60 people (additional group).

**Results.** In patients with migraine and comorbid cervical headache, more pronounced central sensitization was revealed when compared with comorbid cervicgia. Myofascial pain syndrome involving the trapezius and temporal muscles can resolve on its own with specific migraine therapy with monoclonal antibodies, however, to relieve tension and soreness in the masseter and inferior oblique muscles, the addition of therapeutic exercises and gentle manual techniques is more effective. Taking into account the identified direct relationships of moderate strength between the number of painful points of exit of the trigeminal nerve, the muscles of the pericranial region involved, as well as the effect of treatment of migraine attacks with monoclonal antibodies, it can be concluded that central sensitization is more pronounced when the masseter and inferior oblique muscles are involved.

**Conclusions.** During examination of patients with migraine with comorbid active cervicgic factor or even if it is absence, it is necessary to make a thorough examination of the facial and craniovertebral region muscles, even in the absence of patient complaints of pain in the face or neck, and also prescribe specific therapeutic exercises to increase the effectiveness of treatment. In all patients with migraine, regardless of chronicity, it is necessary to assess the intensity of central sensitization for timely and more complete provision of medical care.

**Keywords:** central sensitization, cervicogenic headache, migraine, cervicgia, monoclonal antibodies, physical exercises for migraine.

**For citation:** Khairutdinova O.S., Bogdanov E.I. Cervicgia in patients with migraine – a comorbid nosology or a clinical aspect of central sensitization? *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (5): 13–20. (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00399

Центральная сенситизация (ЦС) – это патофизиологический феномен формирования усиленного, гипертрофированного ответа структур центральной нервной системы на сенсорные и периферические ноцицептивные стимулы, характеризующийся гипервозбудимостью нейронов дорсальных рогов спинного мозга, восходящих по спиноталамическому тракту [1–3]. ЦС характеризуется тем, что после прекращения действия периферических болевых стимулов остается определенный уровень возбуждения в центральных сенсорных нейронах заднего рога, и это состояние сохраняется автономно или поддерживается слабой ноцицептивной стимуляцией. Сенситизация ноцицепторов возникает вследствие действия аллогенов, поступающих из плазмы крови и выделяющихся из поврежденной ткани, а также из периферических терминалей С-ноцицепторов. Эктопической спонтанной активностью можно объяснить боли в зонах гипестезии, когда волокна большого диаметра повреждены, а боль воспринимается через импульсы, генерируемые в ноцицепторных С-волокнах меньшего диаметра [4].

Кроме того, ЦС включает механизмы, воздействующие на пороги возбудимости болевых и А-бета механорецепторов, таким образом, неболевые стимулы воспринимаются как боль. Так, формируются аллодиния, гипералгезия и следовые реакции. При этом происходят усиленное выделение глутамата и активация N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторов, дисбаланс и угнетение тормозящих ГАМК-эргических систем.

В научной литературе показано, что ЦС играет роль в патогенезе фибромиалгии, мигрени, головной боли напряжения, синдроме раздраженного кишечника и синдроме беспокойных ног, также данный феномен может лежать в основе процесса хронизации болевых синдромов.

Важнейшим аспектом формирования ЦС является коморбидность психоэмоциональных нарушений, тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с болевыми синдромами. Депрессивные расстройства наблюдаются более чем у 1/2 пациентов с хронической болью. Многие авторы приходят к заключению о комплексной модели депрессии и хронической боли. Преимущественная роль отводится недостаточности нисходящих противоболевых систем, дефициту норадреналина и серотонина в синаптической щели, что при-

водит к увеличению количества и сенсibilизации рецепторов постсинаптической мембраны [5].

Кроме того, хронический стресс и боль индуцируют активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и тиреоидной систем, вследствие чего снижается синтез мозгового нейротрофического фактора (BDNF), нарушается метаболизм фосфолипидов, субстанции P и других нейрокининов. Также изменяется чувствительность NMDA-рецепторов, усиливается цитотоксическое действие глутамата, нарушается кальциевый гомеостаз, повышается выработка свободных радикалов. Психологический компонент с точки зрения эмоционального стресса следует учитывать в процессе диагностики, чтобы лучше справляться с хроническими болевыми состояниями [6]. Тревога и депрессия могут способствовать развитию, сохранению и обострению боли.

Другим дисфункциональным компонентом является вызванный болевым раздражением спинальный сенсомоторный рефлекс в соответствующем сегменте спинного мозга, сопровождающийся активацией мотонейронов, что, в свою очередь, приводит к спазму мышц, иннервируемых этими нейронами, мышечный спазм приводит к усилению стимуляции болевых рецепторов мышцы. Предположительно в сформированных триггерных точках содержатся множественные локусы сенситизации, состоящие из одного или нескольких сенситизированных нервных окончаний.

ЦС у пациентов с цервикогенной головной болью (ЦГБ) – основа формирования и поддержания персистирующей головной боли при повреждениях в области шеи. В сравнительном нейрофизиологическом исследовании, включавшем пациентов с ЦГБ и пациентов с дисфункцией в области шеи, но без ЦГБ, у первых обнаружен феномен ЦС. Цервикггия при этом является одним из наиболее часто представленных сопутствующих болевых синдромов у пациентов с мигренью. По данным различных исследований (Lamp1 и соавт., Н.В. Латышева) ее распространенность у пациентов с мигренью составляет до 58–71% [7].

Данный аспект является основополагающим в формировании цели нашего исследования: изучить клинические аспекты ЦС у пациентов с мигренью, коморбидной цервикггией и ЦГБ.

## Материалы и методы

В продольное проспективное исследование были включены 180 пациентов, разделенные на 3 группы:

- 1) пациенты с сочетанием мигрени и ЦГБ – 60 человек (исследуемая группа);
- 2) пациенты с сочетанием диагнозов мигрень и цервикалгия – 60 человек (контрольная группа);
- 3) пациенты с диагнозом мигрень без жалоб на боль и ограничение движений в шейном отделе позвоночника – 60 человек (дополнительная группа).

Всем пациентам проведен тщательный сбор анамнеза, неврологический осмотр, верификация ранее установленных диагнозов «эпизодическая мигрень с аурой», «эпизодическая мигрень без ауры», в соответствии с критериями Международной классификации головной боли 3-го пересмотра Международного общества головной боли.

В связи с неоднозначностью критериев диагностики ЦГБ выставлялась пациентам при полном соответствии Международной классификации головной боли 3-го пересмотра Международного общества головной боли, диагностическим критериям О. Sjaastad [8] и определению N. Bogduk, а также при полном купировании головной боли после выполнения новокаиновой блокады латеральных атлантоаксиальных суставов, дугоотростчатых суставов С2-С3, С3-С4, медиальных ветвей С3 и С4 [9].

Интенсивность болевого синдрома оценивалась путем применения трехступенчатой шкалы оценки боли Всемирной организации здравоохранения и шкалы социальной и бытовой дисфункции из-за болевого синдрома MIDAS. Все пациенты регулярно заполняли дневник головной боли, оформленный в виде таблицы, аналогичной форме Дневника головной боли Российского общества изучения головной боли, рассчитанной на 90 дней заполнения. Психологическое состояние исследуемых оценивалось путем применения Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS).

Наличие клинических проявлений ЦС и их интенсивности оценивалось при помощи Шкалы оценки центральной сенситизации (CSI) в адаптированной версии под редакцией О.Р. Есина. Пациентам были проведены инструментальные обследования, результаты которых были отображены в анкете:

- магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга – для оценки морфологических характеристик головного мозга, а также с целью исключения новообразований и жизнеугрожающих состояний, приводящих к формированию вторичной головной боли у пациентов;
- МРТ шейного отдела позвоночника – с целью оценки дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника и его особенностей.

МРТ пациентам была выполнена на томографе Siemens Avanto 1,5T в режимах T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, FLAIR и DWI.

Интенсивность вегетативных проявлений, сопутствующих приступу мигрени – в связи с отсутствием верифицированной шкалы оценки вегетативных ре-

акций для пациентов в приступе мигрени для числового анализа в данном исследовании была принята градация:

- 0 баллов – отсутствие тошноты, рвоты;
- 1 балл – легкая тошнота, не усугубляющая тяжесть приступа мигрени, и отсутствие рвоты, отсутствие необходимости приема противорвотных препаратов;
- 2 балла – наличие умеренной тошноты, влияющей на тяжесть приступа или/и однократная рвота, наличие необходимости приема противорвотных препаратов;
- 3 балла – выраженная тошнота, значительно влияющая на страдание во время приступа мигрени и неоднократная рвота, наличие необходимости приема противорвотных препаратов.

Указанные баллы пациент присваивал каждому приступу в дневнике головной боли, среднее арифметическое этих баллов до лечения и после лечения были приняты к анализу.

## Результаты

При анализе гендерного распределения среди обследованных было выявлено преобладание женщин над мужчинами, что соответствует межнациональным эпидемиологическим данным.

Распределение пациентов в группах было следующим:

- 1) с сочетанием мигрени и ЦГБ: мужчин – 10 (16,7 %), женщин – 50 (83,3 %);
- 2) с сочетанием мигрени и цервикалгии: мужчин – 11 (18,3 %), женщин 49 – (81,7 %);
- 3) с мигренью без жалоб на боль и ограничение объема движений в шейном отделе позвоночника: мужчин – 16 (26 %), женщин – 44 (74%).

Средний возраст пациентов:

- с сочетанием мигрени и ЦГБ составил 44,4 года [33; 55] – группа 1 является наиболее гомогенная в возрастных характеристиках пациентов;
- сочетанием мигрени и цервикалгии 41,2 года [22; 54] – группа 2;
- мигренью без жалоб на боль и ограничение объема движений в шейном отделе позвоночника: 35 лет [18; 53] – группа 3.

## Анализ характеристик болевого синдрома у пациентов

Исходные баллы визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) в трех группах: средний балл имели пациенты 1-й группы (M±δ) – 9,17±0,65; минимальный – у пациентов 3-й группы – 8,73±0,64. Достоверных различий среди показателей трех групп не выявлено (критерий Краскела–Уоллиса  $p=0,05937$ ,  $>0,05$ ); рис 1. Средний балл по ВАШ пациентов с мигренью и цервикалгией (группа 2) равен 9,08±0,68.

Исходные показатели шкалы MIDAS в трех группах достоверно не различались (критерий Краскела–Уоллиса  $p=0,6326$ ,  $>0,05$ ). Баллы 1-й группы: 16,4±1,98, 2-й группы: 15,82±2,27, 3-й группы: 15,33±1,8 (рис. 2).

Рис. 1. Показатели ВАШ у пациентов.  
Fig. 1. VAS scores of patients.

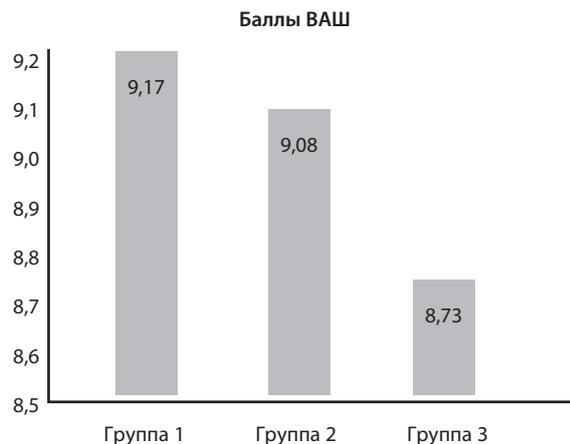


Рис. 2. Показатели MIDAS у пациентов.  
Fig. 2. MIDAS scores of patients.

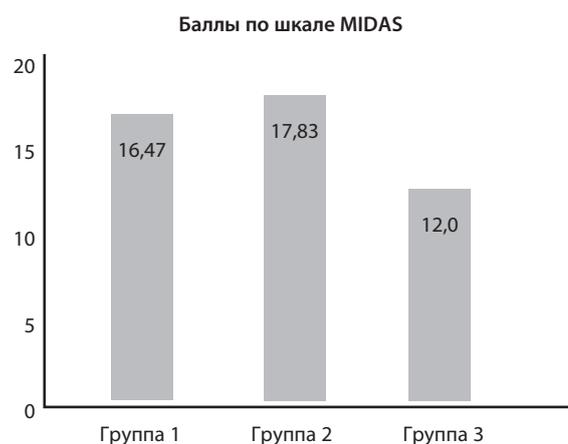


Таблица 1. Связь вовлечения точек выхода тройничного нерва с болезненностью перикраниальных мышц  
Table 1. Association of involvement of the trigeminal nerve exit points with pericranial muscle tenderness

Ветвь	Переменные	Спирмена R	p*	Связь
1 в	Височная	0,43	0,000	Прямая связь умеренной силы
2 в		0,20	0,007	Прямая слабая связь
3 в		0,03	0,672	Нет связи
1 в	Жевательная	0,09	0,232	Нет связи
2 в		0,32	0,000	Есть связь умеренной силы
3 в		0,30	0,000	Есть связь умеренной силы
1 в	Нижняя косая	0,23	0,002	Прямая слабая связь
2 в		0,21	0,005	Прямая слабая связь
3 в		0,16	0,196	Нет связи

\*Между болезненностью точек выхода тройничного нерва и большой прямой мышцей головы, трапециевидной, грудино-ключично-сосцевидной, ременной головы и шеи, лестничными мышцами корреляции не выявлены,  $p > 0,05$

### Болезненность при пальпации ветвей тройничного нерва

Пальпация точек выхода тройничного нерва является неотъемлемой частью неврологического осмотра, их болезненность часто встречается у пациентов с лицевыми и головными болями. В рамках данного исследования был проведен анализ частоты вовлечения 1, 2, 3 точек выхода у всех 180 пациентов (выявляемость болезненности точки выхода 1-й ветви тройничного нерва равна 77%, 2-й – 58%, 3-й – 22%) и исследована связь данного вовлечения с болезненностью перикраниальных мышц (табл. 1).

В результате чего была выявлена прямая связь умеренной силы между болезненностью точки выхода 1-й тригеминальной ветви и височной мышцы, а также слабая прямая связь со 2-й, при этом 1-ая точка выхода наиболее часто была болезненной при пальпации у всех пациентов.

Наиболее интересной находкой является обнаружение связи умеренной силы между болезненностью 1-й и 2-й точек выхода тройничного нерва и жевательной мышцей. Таким образом, триггерные точки в жевательной

мышце соответствовали болезненности сразу обеих – 1-й и 2-й точек выхода, такое же сочетание находилось в слабой прямой связи лишь с одной мышцей со стороны цервикокраниальной области – нижней косой мышцы головы (рис. 3).

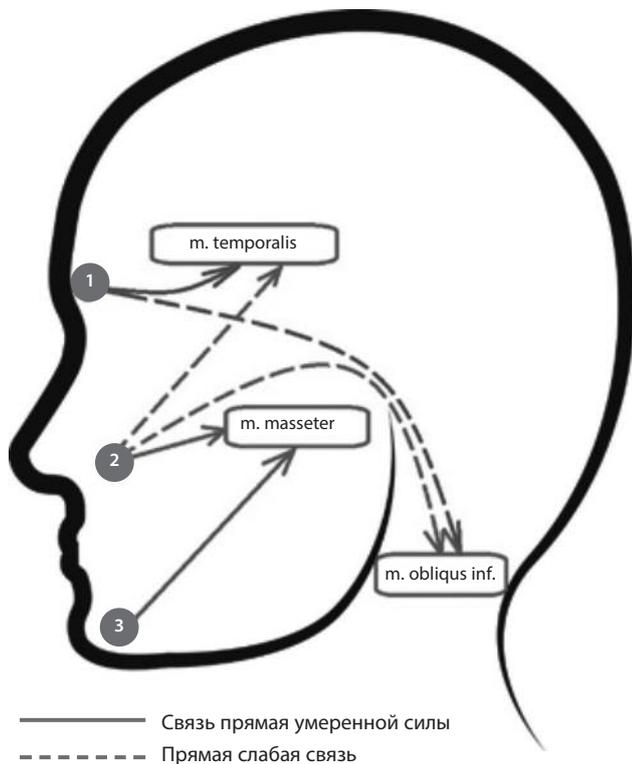
Данный факт можно рассмотреть в качестве практической рекомендации: при выявлении болезненности при пальпации 1-й и 2-й точек выхода тройничного нерва стоит уделить внимание исследованию болезненности как височной, жевательной мышц, так и группы коротких разгибателей затылка.

### Вовлеченность мышц головы и шеи

Во время первичного осмотра у всех пациентов были исследованы на предмет болезненности доступные пальпации мышцы головы и шеи.

У пациентов 1-й группы с мигренью и ЦГБ при сравнении с пациентами 2-й и 3-й групп достоверно чаще выявлялась болезненность при пальпации трапециевидной, задней прямой, нижней косой, лестничных мышц.

Рис. 3. Корреляция между болезненностью точек выхода тройничного нерва и вовлеченными перикраниальными мышцами.  
Fig. 3. Correlation between tenderness of the trigeminal nerve exit points and the pericranial muscles involved.



Основополагающим фактором включения пациентов в группу 3 было наличие мигрени в сочетании с отсутствием жалоб на боль в шее и значимых дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника, однако при пальпации мышц головы и шеи у данных исследуемых болезненность некоторых зон все же была выявлена.

В отличие от первых двух групп у пациентов группы 3 реже отмечалась болезненность трапецевидной и грудино-ключично-сосцевидной мышц, но частота выявления триггеров в височной и жевательной мышцах была сопоставимо высокой (критерий Краскела–Уоллиса для височной мышцы:  $p=0,368, >0,05$ ; критерий Краскела–Уоллиса для жевательной мышцы:  $p=0,632, >0,05$ ); рис. 4. Данное наблюдение показывает определенную специфичность *m. temporalis* по отношению к мигренозной головной боли, что было замечено некоторыми исследователями ранее. Также были определены мышцы, достоверно чаще детерминирующие ЦГБ от цервикалгии – нижняя косая, задняя прямая мышцы головы, данные локации активных триггеров были выявлены у 100% пациентов 1-й группы, тогда как во 2-й группе – у 73% (для обеих мышц), в 3-й группе – у 40% и 35% соответственно,  $p>0,05$ .

Обратила на себя внимание обнаруженная связь умеренной силы между ВАШ и некоторыми мышцами перикраниальной области, а именно: в височной, нижней косой, большой задней прямой, жевательной мышцах (табл. 2).

Рис. 4. Вовлеченность мышц шеи и головы, %.  
Fig. 4. Involvement of the head and neck muscles, %.

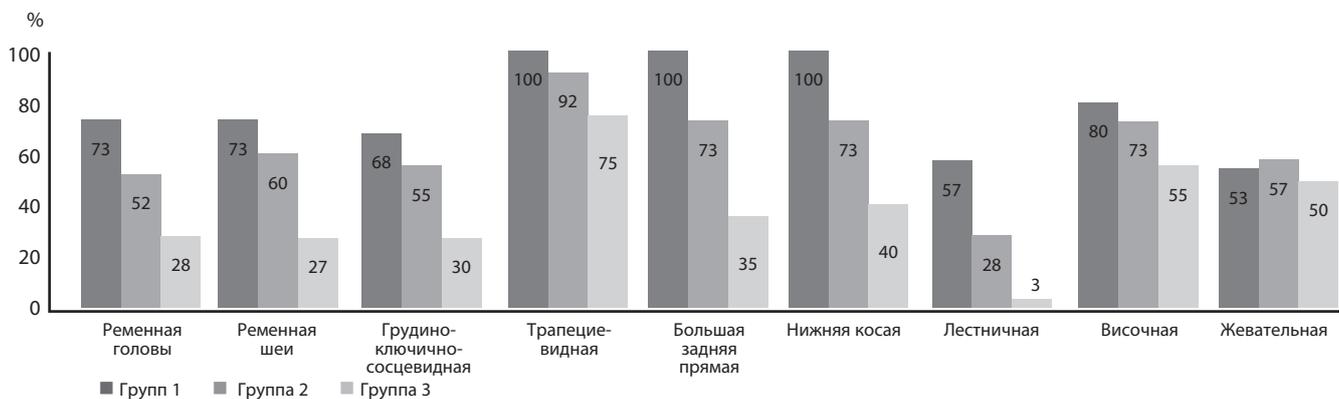


Таблица 2. Корреляция между ВАШ и вовлечением мышц головы и шеи  
Table 2. Correlation between VAS and the head and neck muscle involvement

	Сила связи	ВАШ	Спирмена R	p
		Височная		
↑ Есть связь умеренной силы	Есть связь умеренной силы	Нижняя косая	0,3	0,000
		Большая задняя прямая мышца головы	0,3	0,000
		Жевательная	0,3	0,000
		Трапецевидная	0,2	0,021
Есть слабая связь	Есть слабая связь	Ременная головы	0,2	0,038
		Ременная шеи	0,2	0,021
		Грудино-ключично-сосцевидная	0,1	0,144
Нет связи	Нет связи	Лестничные мышцы шеи	0,01	0,964

Таблица 3. Корреляция между индексом ЦС и характеристиками боли  
Table 3. Correlation between CS index and pain characteristics

Переменная	R Спирмена	p	Сила связи с CSI
ВАШ	0,3	0,000	Прямая связь умеренной силы
MIDAS	0,3	0,000	
Длительность мигрени	0,3	0,000	
Количество вовлеченных мышц	0,5	0,000	
Количество триггеров	0,4	0,000	

### Центральная сенситизация у пациентов с мигренью при сочетании с цервикогенной головной болью или/и цервикалгией

При оценке результатов опроса по шкале CSI у пациентов 3-й группы выявлена субклиническая ЦС (29 баллов). У всех остальных пациентов наблюдался клинически выраженный феномен ЦС: у пациентов 1-й группы средний балл составляет 44,7, 2-й группы – 41,23, что соответствует умеренной степени ЦС (критерий Краскела–Уоллиса:  $p < 0,00001$ , разница статистически значима). Таким образом, у 66,7% пациентов продемонстрирована умеренная степень выраженности феномена ЦС (среднее значение индекса CSI=38,317, стандартное отклонение = 8,43), а количество вовлеченных мышц прямо коррелировало с интенсивностью феномена ЦС (табл. 3).

Стоит отметить соответствие интенсивности ЦС у пациентов с эпизодической мигренью и ЦГБ аналогичным результатам у пациентов с хронической мигренью [7].

### Оценка тревожно-депрессивного компонента и расстройств сна

Клинически важными аспектами ЦС являются тревожно-депрессивные расстройства. Средний балл среди всех пациентов по HADS: тревога = 9,172, стандартное отклонение 2,197; HADS депрессия = 8,189, стандартное отклонение 2,353. При расчете значений и распределении их по группам было выявлено статистически

Рис. 5. Оценка уровня тревоги,  $p=0,000$ .  
Fig. 5. Anxiety level assessment.

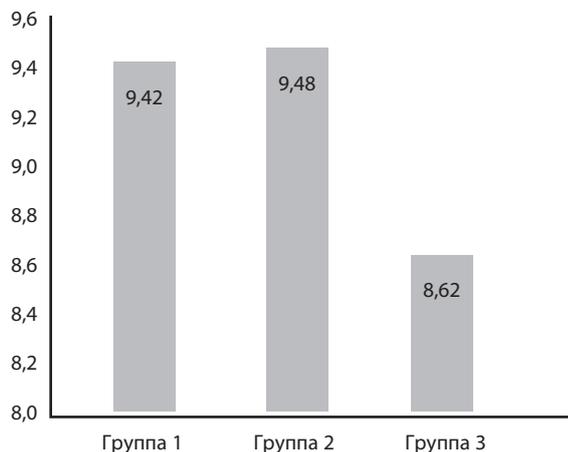


Рис. 6. Оценка уровня депрессии,  $p=0,000$ .  
Fig. 6. Depression severity assessment.

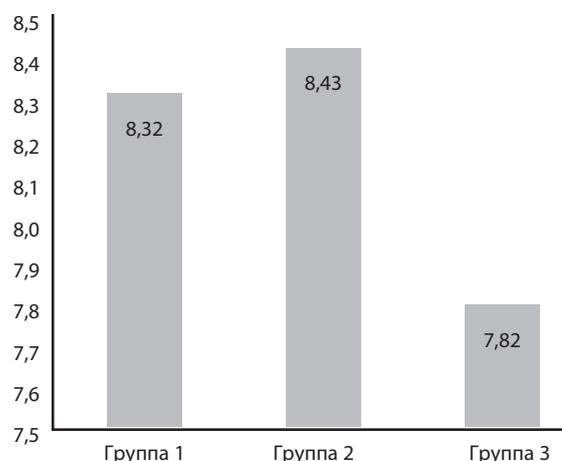


Таблица 4. Корреляция между шкалой тревоги и депрессии HADS и шкалами боли  
Table 4. Correlation between the HADS anxiety/depression scale and the pain scales

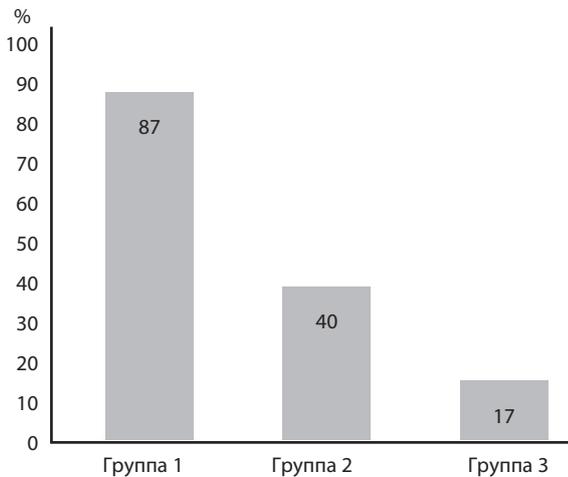
Переменная	R Спирмена	p	Сила связи
HADS тревога			
ВАШ	0,1	0,078	Нет связи
MIDAS	0,4	0,000	Прямая связь умеренной силы
HADS депрессия			
ВАШ	0,3	0,000	Прямая связь умеренной силы
MIDAS	0,01	0,879	Нет связи

значимое различие показателей 1-й и 2-й групп, относительно группы 3 ( $p < 0,05$ ); рис. 5, 6.

Интересным наблюдением явилась прямая связь умеренной силы между показателями тревоги HADS и баллами по MIDAS, а также между показателями депрессии по HADS и баллами ВАШ (табл. 4).

При анализе данных также было отмечено статистически значимое преобладание жалоб нарушения сна у пациентов 1-й группы,  $p < 0,00001$  (рис. 7).

Рис. 7. Нарушения сна, %.  
Fig. 7. Sleep disorders, %.



### Влияние МАТ-терапии на течение цервикалгического миофасциального болевого синдрома у пациентов с хронической мигренью

После анализа данных возник вопрос – является ли цервикалгия проявлением ЦС и может ли она быть купирована лишь терапией ЦС.

В качестве дополнения к исследованию были отобраны 10 пациентов с диагнозом «хроническая мигрень» и «миофасциальный цервикалгический болевой синдром», соответствовавших критериям включения, они были разделены на две дополнительных группы. Данным пациентам была назначена терапия мигрени специфическими моноклональными антителами (МАТ) Фреманезумаб, подкожно 1 раз в месяц в дозировке 225 мг, никаких препаратов данные пациенты более не принимали:

- 1-ая дополнительная группа (5 пациентов) дополнили лечение физическими упражнениями, окципитальным релизом и постизометрической релаксацией;

- 2-ая дополнительная группа (5 пациентов) отказались от выполнения каких-либо физических упражнений.

Анализ клинических проявлений цервикалгии проводился до введения первой инъекции Фреманезумаба и через 6 мес после начала терапии.

В качестве исследуемых мышц были выбраны трапециевидная, жевательная, височная и нижняя косая, с учетом ранее предоставленных данных о более частом вовлечении у пациентов с мигренью. Интенсивность болезненности при пальпации оценивалась по шкале ВАШ (0–10 баллов).

В результате исследования было обнаружено достоверное снижение болезненности трапециевидной и височной мышц в обеих группах, вне зависимости от выполнения физических упражнений, в отличие от жевательной и нижней косой мышц – в данном случае показатели достоверно снизились лишь при сочетании МАТ-терапии и физических упражнений.

### Выводы

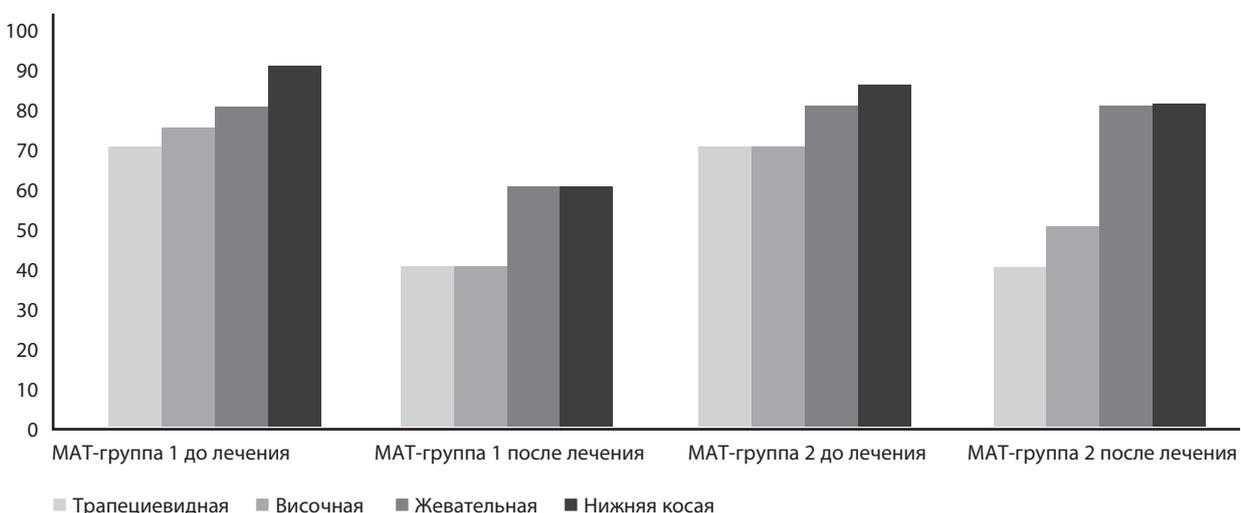
1. У пациентов с мигренью и коморбидной ЦГБ выявлена более выраженная ЦС при сравнении с коморбидной цервикалгией, в связи с чем при подборе терапии необходимо уделять внимание не только купированию ЦГБ, но и профилактике мигренозных приступов, коррекции психоэмоциональных расстройств и нарушений сна.

2. Миофасциальный болевой синдром с вовлечением трапециевидной и височной мышц может самостоятельно разрешиться при специфической терапии мигрени моноклональными антителами, однако для купирования напряжения и болезненности в жевательной и нижней косой мышцах более эффективным является дополнение в виде лечебной гимнастики и мягких мануальных техник.

3. С учетом выявленных прямых связей умеренной силы между числом болезненных точек выхода трой-

Рис. 8. Болезненность мышц головы и шеи до и после лечения мигрени МАТ (Фреманезумаб).

Fig. 8. Head and neck muscle tenderness before and after treatment of migraine using a monoclonal antibody (fremanezumab).



ничного нерва, вовлеченными мышцами перикраниальной области, а также эффектом от терапии приступов мигрени моноклональными антителами, можно сделать вывод о более выраженной ЦС при вовлечении жевательной и нижней косой мышц.

4. При осмотре пациентов с мигренью и активным цервикалгическим фактором либо при его отсутствии необходимо проводить тщательный осмотр мышц лицевой и краниовертебральной области, даже при отсутствии жалоб пациента на боль в лице или шее, а также

назначать специфичную лечебную гимнастику для повышения эффективности лечения.

5. У всех пациентов с мигренью, вне зависимости от хронизации, необходимо проводить оценку интенсивности ЦС для своевременного и более полного оказания лечебной помощи.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

1. Ji RR, Nackley A, Huh Y et al. Neuroinflammation and Central Sensitization in Chronic and Widespread Pain. *Anesthesiology*. 2018;129(2):343-66. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002130
2. URL: <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/>
3. Volcheck MM, Graham SM, Fleming KC et al. Central sensitization, chronic pain, and other symptoms: Better understanding, better management. *Cleve Clin J Med*. 2023;90(4):245-54. DOI: 10.3949/ccjm.90a.22019;
4. Suzuki K, Suzuki S, Shiina T et al. Central Sensitization in Migraine: A Narrative Review. *J Pain Res*. 2022;15:2673-82. DOI: 10.2147/JPR.S329280
5. Woolf CJ. Pain amplification- A perspective on the how, why, when, and where of central sensitization. *J Appl Biobehav Res*. 2018;23(2):e12124. DOI:10.1111/jabr.12124
6. Ji RR, Nackley A, Huh Y et al. Neuroinflammation and Central Sensitization in Chronic and Widespread Pain. *Anesthesiology*. 2018;129(2):343-66. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002130
7. Латышева Н.В. Коморбидные заболевания у пациентов с хронической мигренью. Автореферат. М., 2020. Lатышева N.V. Comorbid diseases in patients with chronic migraine. The abstract. Moscow, 2020 (in Russian).
8. Sjaastad O, Fredriksen TA, Pfaffenrath V. Cervicogenic headache: diagnostic criteria. *Headache*. 1998;38:442-5.
9. Govind J, Bogduk N. Sources of Cervicogenic Headache Among the Upper Cervical Synovial Joints. *Pain Med*. 2022;23(6):1059-65. DOI: 10.1093/pm/pnaa469

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Хайрутдинова Ольга Сергеевна** – ассистент каф. реабилитации и спортивной медицины, ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ». E-mail: khayros.kzn@gmail.com; ORCID: 0000-0003-0442-4954

**Богданов Энвер Ибрагимович** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. неврологии, ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ». E-mail: enver\_bogdanov@mail.com; ORCID: 0000-0001-9332-8053

Поступила в редакцию: 15.05.2024

Поступила после рецензирования: 22.05.2024

Принята к публикации: 23.05.2024

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Olga S. Khairutdinova** – Assistant, Kazan State Medical University. E-mail: khayros.kzn@gmail.com; ORCID: 0000-0003-0442-4954

**Enver I. Bogdanov** – Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical University. E-mail: enver\_bogdanov@mail.com; ORCID: 0000-0001-9332-8053

Received: 15.05.2024

Revised: 22.05.2024

Accepted: 23.05.2024



# Боль в спине. Результаты неинтервенционного исследования применения препарата Амбениум® парентерал в условиях реальной клинической практики

Д.С. Курильченко<sup>1,2</sup>, М.А. Казакова<sup>3,4</sup>, Ю.Г. Купряшкина<sup>5</sup>, М.В. Феоктистова<sup>6</sup>,  
С.М. Крыжановский<sup>2,7</sup>, Е.И. Чуканова<sup>✉8</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия;

<sup>2</sup> Медицинский исследовательский центр «КоМед» (ООО «ЛР»), Москва, Россия;

<sup>3</sup> ГБУЗ «Городская поликлиника №23» Департамента здравоохранения г. Москвы, филиал №1, Москва, Россия;

<sup>4</sup> ООО «Диагностика», Москва, Россия;

<sup>5</sup> ГБУЗ «Диагностический центр №3» Департамента здравоохранения г. Москвы, филиал №2 (Городская поликлиника №133), Москва, Россия;

<sup>6</sup> ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия;

<sup>7</sup> ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия;

<sup>8</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

✉ [chukanova-elena@yandex.ru](mailto:chukanova-elena@yandex.ru)

## Аннотация

**Цель.** Оценить эффективность, переносимость и безопасность препарата Амбениум® парентерал (фенилбутазон натрия 400 мг и лидокаина гидрохлорид 4 мг) при лечении пациентов с болью в нижней части спины (БНЧС).

**Материалы и методы.** В исследование включены 100 пациентов с БНЧС, которые получали однократно внутримышечно препарат Амбениум® парентерал. Продолжительность наблюдения составляла 3 сут. В качестве первичного критерия эффективности выбрано изменение интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале – ВАШ (мм). Выраженность болевого синдрома оценивалась перед началом введения препарата (визит 1) и далее через 4, 6, 8 и 12 ч после его введения; а также на визите 2 (день 2) и на визите 3 (день 4). В качестве вторичных критериев диагностики использовалась оценка характера боли по опроснику характера боли Мак-Гилла, индексу мышечного синдрома, опроснику нарушения жизнедеятельности Роланда–Морриса. Также оценивался процент пациентов с «положительным ответом» по сравнению с исходным уровнем (снижение интенсивности боли по ВАШ более чем на 50%).

**Результаты.** Динамика первичного критерия эффективности – интенсивность боли по шкале ВАШ составила на визите 1 (средняя арифметическая + стандартное отклонение) 7,4±0,92 см, через 2 ч – 5,6±1,49 см, через 4 ч – 4,6±1,74 см, через 8 ч 3,0±1,79 см, через 12 ч – 2,3±1,70 см ( $p<0,001$ ). Доля пациентов, ответивших на терапию, – снижение по шкале ВАШ более чем на 50% относительно исходного значения, – через 24 ч после первого введения составила 84% (95% доверительный интервал 75,0–91,0), на визите 3 – 94% (95% доверительный интервал 87,0–98,0);  $p<0,001$ . Динамика вторичных критериев эффективности – показатели индекса мышечного синдрома и балльная оценка по опроснику характера боли Мак-Гилла – показали достоверную положительную динамику ( $p<0,001$ ). Системных нежелательных явлений не было зарегистрировано.

**Заключение.** Исследование продемонстрировало, что однократное внутримышечное введение препарата Амбениум® парентерал является эффективным, хорошо переносимым и безопасным средством для лечения БНЧС. Однократное применение препарата позволяет добиться значимого клинического эффекта в снижении интенсивности боли и восстановлении двигательной активности пациента.

**Ключевые слова:** боль в спине, лечение, Амбениум парентерал, фенилбутазон, лидокаин.

**Для цитирования:** Курильченко Д.С., Казакова М.А., Купряшкина Ю.Г., Феоктистова М.В., Крыжановский С.М., Чуканова Е.И. Боль в спине. Результаты неинтервенционного исследования применения препарата Амбениум® парентерал в условиях реальной клинической практики. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (5): 21–26. DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00401

## Back pain. Results of a non-interventional study of using Ambenium® parenteral in routine clinical practice

Dmitry S. Kurilchenko<sup>1,2</sup>, Maya A. Kazakova<sup>3,4</sup>, Yulia G. Kupryashkina<sup>5</sup>, Maria V. Feoktistova<sup>6</sup>,  
Sergey M. Kryzhanovskiy<sup>2,7</sup>, Elena I. Chukanova<sup>✉8</sup>

<sup>1</sup> Central Clinical Hospital with polyclinic of the Office of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Medical Research Center "KoMed" (LLC "LR"), Moscow, Russia;

<sup>3</sup> City Polyclinic No 23, Branch No 1, Moscow, Russia;

<sup>4</sup> Diagnostics LLC, Moscow, Russia;

<sup>5</sup> Diagnostic Center No 3, Branch No 2 (City Polyclinic No 133), Moscow, Russia;

<sup>6</sup> Demikhov City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

<sup>7</sup> Central State Medical Academy of the Office of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia;

<sup>8</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

✉ [chukanova-elena@yandex.ru](mailto:chukanova-elena@yandex.ru)

**Abstract**

**Aim:** to estimate efficacy, tolerability, and safety of Ambenium® parenteral [phenylbutazone sodium 400 mg and lidocaine hydrochloride 4 mg] used for treatment of patients with low back pain.

**Methods.** A total of 100 patients with low back pain (LBP), who received a single intramuscular injection of Ambenium® parenteral, were included in the study. The follow-up period was 3 days. The change in pain severity on VAS (mm) was selected as a primary outcome measure for efficacy. The pain syndrome severity was estimated before administration of the drug (visit 1) and 4, 6, 8 and 12 h after the drug administration, as well as during visits 2 (day 2) and 3 (day 4). The McGill Pain Questionnaire, muscle syndrome index (MSI), Roland-Morris Disability Questionnaire pain estimates were used as the secondary diagnostic criteria. The percentage of patients with the positive response relative to baseline (the decrease in pain severity on VAS by more than 50%) was also determined.

**Results.** The dynamics of the primary efficacy measure (pain severity on VAS) was as follows:  $7.4 \pm 0.92$  cm (mean  $\pm$  standard deviation) during visit 1,  $5.6 \pm 1.49$  cm after 2 h,  $4.6 \pm 1.74$  cm after 4 h,  $3.0 \pm 1.79$  cm after 8 h; the VAS score was  $2.3 \pm 1.70$  cm after 12 h ( $p < 0.001$ ). The share of patients who responded to therapy (with the decrease in pain severity on VAS by more than 50% relative to baseline) was 84% [95% CI: 75.0 – 91.0] 24 h after the first administration, 94% during visit 3 [95% CI: 87.0 – 98.0],  $p < 0.001$ . The secondary efficacy criteria (muscle syndrome index and McGill Pain Questionnaire score) showed significant positive dynamics ( $p < 0.001$ ). No systemic adverse events were reported.

**Conclusion.** The study showed that a single intramuscular injection of Ambenium® parenteral was an efficient, well-tolerated and safe treatment option for low back pain. Administration of a single drug dose makes it possible to ensure a significant clinical effect reflected in the pain severity decrease and restoration of the patient's motor activity.

**Keywords:** back pain, treatment, ambenium parenteral, phenylbutazone, lidocaine.

**For citation:** Kurilchenko D.S., Kazakova M.A., Kupryashkina Yu.G., Feoktistova M.V., Kryzhanovskiy S.M., Chukanova E.I. Back pain. Results of a non-interventional study of using Ambenium® parenteral in routine clinical practice. *Clinical analysis in general medicine*. 2024; 5 (5): 21–26 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00401

**Введение**

Боль в нижней части спины (БНЧС) является серьезной проблемой здравоохранения и одной из основных причин инвалидизации. Хотя бы раз испытывали БНЧС 84% населения, из них в 44–78% случаев отмечаются рецидивы [1]. По данным эпидемиологических исследований, распространенность боли в спине варьирует в зависимости от социально-экономического уровня популяции, достигая 30% в странах с развитой экономикой [2]. Лечение боли представляет собой сложную проблему, что связано с разнообразием этиологических и патогенетических моментов развития БНЧС, вариативности клинических проявлений и длительности течения, а также имеющихся определенных сложностей диагностики [3, 4].

Основными фармакологическими группами, применяемыми для купирования боли являются: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), миорелаксанты, противосудорожные препараты, антидепрессанты, препараты местного действия, содержащие НПВП [4]. В группу НПВП включен препарат Амбениум® [АТХ М01АА01, N01ВВ02] парентерал, раствор для внутримышечного введения. В состав препарата входят фенилбутазон натрия 400 мг и лидокаина гидрохлорид 4 мг. Фенилбутазон относится к группе производных пиразолона. Механизм действия пиразолоновых препаратов заключается в ингибировании циклооксигеназ (1 и 2-го типа), нарушении метаболизма арахидоновой кислоты, уменьшении простагландинов в очаге воспаления [5]. Наличие лидокаина гидрохлорида делает инъекцию препарата практически безболезненной, что повышает комплаенс пациентов. Объем раствора 2 мл способствует снижению риска развития абсцесса и повреждения мягких тканей [6].

Цель исследования – оценка эффективности, переносимости и безопасности препарата Амбениум® парентерал у пациентов с БНЧС (скелетно-мышечная неспецифическая боль).

**Материалы и методы**

Проведено открытое проспективное многоцентровое исследование с участием 4 клинических центров с февраля 2023 по июнь 2023 г. В исследовании принимали участие неврологи, травматологи и другие специалисты в центрах, где наблюдаются пациенты с БНЧС, как отражение реальной лечебной поликлинической практики.

Исследование проводилось в соответствии с принципами доброкачественной клинической и эпидемиологической практики [7]. Исследование было одобрено Независимым междисциплинарным комитетом по этической экспертизе клинических исследований (выписка из заседания совета по этике, протокола №02 от 1 февраля 2023 г.). Популяцию исследования составили пациенты с БНЧС (скелетно-мышечная неспецифическая боль) с выраженностью интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ)  $\geq 60$  мм (6 см). В исследование включались пациенты в возрасте от 18 до 65 лет, которым был назначен препарат Амбениум® парентерал. Все пациенты подписывали информированное согласие.

Критерии включения в исследование:

1. Мужчины и женщины в возрасте от 18 до 65 лет включительно.
2. Пациенты с БНЧС (скелетно-мышечной неспецифической), влияющей на жизнедеятельность пациента: интенсивность боли по шкале ВАШ  $\geq 60$  мм; по опроснику нарушений жизнедеятельности Роланда–Морриса  $\geq 7$  баллов и показатели балльной оценки по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS)  $\leq 7$  баллов по каждой из подшкал для исключения влияния на интенсивность боли нарушений эмоционального состояния.

Основные критерии невключения: гиперчувствительность к фенилбутазону, лидокаину, анестетикам амидного типа или вспомогательным компонентам препарата, активные эрозивно-язвенные поражения желудка или двенадцатиперстной кишки или язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенный колит, болезнь Крона, желудочно-кишечное кровотече-

ние, спровоцированное приемом НПВП, в анамнезе, беременность, период грудного вскармливания.

Препарат назначался согласно инструкции к препарату Амбениум® парентерал [5], внутримышечно, однократно, медленно глубоко в мышцу в дозе 373,4 мг (2 мл). Продолжительность наблюдения составляла 3 сут и включала 3 визита: включение в исследование и введение препарата, наблюдение через 24 и через 72 ч.

Анализировались демографические и антропометрические параметры (возраст, пол, рост, масса тела, расчет индекса массы тела), анамнез боли, общемедицинский анамнез (данные о наличии сопутствующих заболеваний), лабораторные и инструментальные данные (рентгенография, магнитно-резонансная или компьютерная томография пояснично-крестцового отдела позвоночника) при их наличии.

Для оценки эффективности препарата использованы подходы, описанные в европейском руководстве по разработке лекарственных препаратов для лечения боли (ЕМА/СНМР/970057/2011) [8]. Были оценены: интенсивность и динамика боли, функциональное и эмоциональное состояние пациента, нарушения жизнедеятельности, доля пациентов, ответивших на терапию (пациенты, у которых на фоне терапии отмечается снижение интенсивности более чем на 50% относительно исходной оценки).

Первичной конечной точкой была выбрана динамика выраженности боли по ВАШ 0–10 [9]. Динамику интенсивности боли оценивали по ВАШ через 2, 4, 6, 8, 12, 24 и 72 ч после введения препарата. Пациента инструктировали, что боль оценивается после движения. Вторичными конечными точками были: динамика характера боли по опроснику Мак-Гилла (опросник боли Мак-Гилла в модификации В.В. Кузьменко и соавт., 1986) [10]; динамика наличия нарушений жизнедеятельности по опроснику Роланда–Морриса «Боль в нижней части спины и нарушение жизнедеятельности» (M. Roland и соавт., 1983) [11]; динамика индекса мышечного синдрома (ИМС) [12]. Также высчитывался процент пациентов с «положительным ответом» – снижение интенсивности боли по ВАШ через 48 ч по сравнению с исходным значением (до введения препарата) более чем на 50%.

Для исключения влияния нарушений эмоционального состояния на выраженность интенсивности боли у пациентов при скрининге использовалась HADS [13]. В исследование не включались пациенты, имеющие более 7 баллов по каждой подшкале HADS.

Безопасность и переносимость препарата оценивалась по зарегистрированным нежелательным явлениям, что предусматривало оценку жалоб, данных физикального обследования и осмотра места введения препарата.

### Статистические методы

Анализ данных проводился при помощи методов описательной статистики. Для описания непрерывных переменных были использованы: среднее арифметическое значение, стандартное отклонение, 95%

доверительные интервалы (ДИ), медиана, верхний и нижний квартили. Категориальные переменные представлены в виде процентов и 95% ДИ. Критические значения  $p$  и ДИ были рассчитаны как двусторонние. В исследовании был принят уровень статистической значимости 0,05 (двустороннее тестирование, все значения  $p$  были округлены до двух знаков после запятой). Замещение и восстановление пропущенных данных не предусматривались. Для тестирования значимости различий, нормально распределенных данных использованы соответствующие разновидности дисперсионного анализа с повторными измерениями (ANOVA repeated measures). В случае иных распределений был использован тест Вилкоксона. Для тестирования значимости различий категориальных данных были использованы тест хи-квадрат или точный тест Фишера. Количественные данные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения (СО). Для статистических расчетов был использован программный пакет R version 4.1.2 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

### Результаты

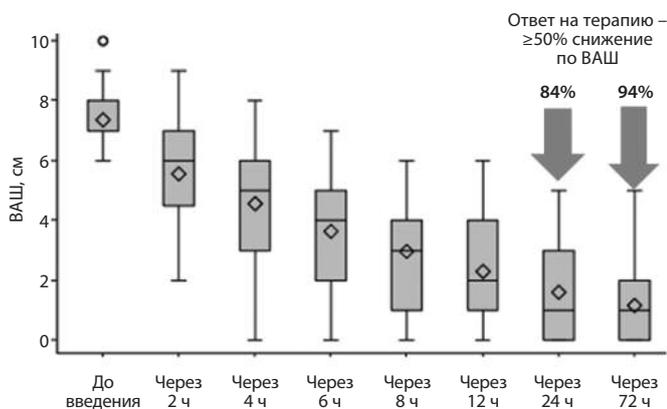
Проанализированы данные 100 пациентов (34 мужчин и 66 женщин) в возрасте от 22 до 65 лет, средний возраст составил  $46,6 \pm 11,9$  (медиана – 47,0). Индекс массы тела был равен  $27,2 \pm 4,82$  (медиана – 26,8, от 18,4 до 46,4 ед). Наиболее часто встречающимися сопутствующими заболеваниями у пациентов, вошедших в исследование, были: эссенциальная гипертензия – у 29 (29,0%), сахарный диабет – у 6 (6,0%) пациентов. У пациентов отсутствовал преморбидный фон эмоциональных расстройств, который мог бы оказать влияние на интерпретацию боли: показатели по HADS до введения препарата составили по подшкале «тревога»  $3,0 \pm 2,18$  и по подшкале «депрессия»  $2,1 \pm 2,04$ . На момент 1-го дня исследования 28 пациентов принимали сопутствующую терапию. Основными сопутствующими препаратами (частота встречаемости более 8%) были миорелаксанты (12,0%), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (11,0%), витамин  $B_1$  и его комбинация с витаминами  $B_6$  и  $B_{12}$  (9,0%).

Первичным критерием эффективности являлось изменение интенсивности боли по ВАШ относительно исходного состояния пациентов. Перед началом терапии интенсивность боли по ВАШ составила  $7,4 \pm 0,92$  см, через 2 ч –  $5,6 \pm 1,49$  см, через 4 ч –  $4,6 \pm 1,74$  см, через 8 ч –  $3,0 \pm 1,79$  см, через 12 ч –  $2,3 \pm 1,70$  см. При анализе методом смешанной линейной модели с повторными измерениями изменения относительно исходного значения были статистически значимыми на всех временных промежутках ( $p < 0,001$ ).

Доля пациентов, ответивших на терапию через 24 ч после 1-го введения, составила 84% (84/100) [95% ДИ 75,0–91,0], на визите 3 – 94% (94/100) [95% ДИ 87,0–98,0];  $p < 0,001$ . На рис. 1 представлено графическое изображение динамики интенсивности боли по ВАШ.

Рис. 1. Графическое представление динамики интенсивности боли по ВАШ и ответ на терапию.

Fig. 1. Graphic representation of the dynamics of pain severity on VAS in response to therapy.



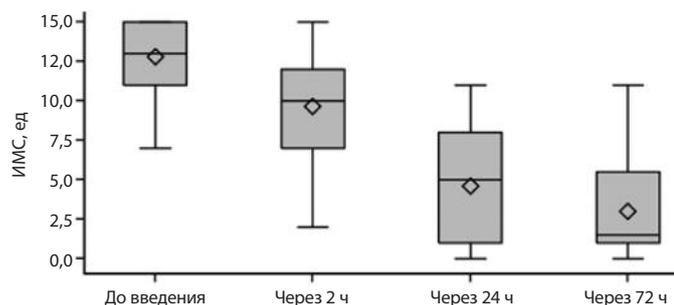
Примечание. Здесь и далее на рис. 2: данные представлены стандартной коробчатой диаграммой (boxplot): медиана, 1, 3-й квартиль, «усы» – минимум и максимум, кружки – обозначены выбросы данных, ромбы – обозначены средние значения.

В ходе исследования также оценивалось ощущение боли по опроснику боли Мак-Гилла, который зарекомендовал себя как надежный и достоверный инструмент измерения компонентов боли [14]. Опросник включает в себя три шкалы: сенсорную (перечень ощущений боли) – шкала 1, аффективную (воздействие боли на психику) – шкала 2 и эвалюативную (оценка интенсивности боли) – шкала 3. В таблице представлены результаты анализа опросника нарушений жизнедеятельности Мак-Гилла.

Влияние препарата на выраженность мышечно-тонического синдрома (МТС) осуществлялось при помощи вычисления ИМС до применения препарата Амбениум® парентерал и после. Оценка проводилась лечащим врачом по 7 критериям, каждый из них оценивался по 3-балльной системе. Критерии соответствуют состоянию пациента на момент заполнения опросника. Оценка ИМС (по сумме баллов названных критериев/признаков): 1-я степень (легкая) – ИМС

Динамика опросника нарушений жизнедеятельности Мак-Гилла (n=100) Changes in the McGill Pain Questionnaire scores (n= 100)				
Параметры	До введения препарата	Через 2 ч после введения препарата	Через 24 ч после введения препарата	Через 72 ч после введения препарата
<b>Шкала 1 (перечень ощущений боли) ИЧВД</b>				
N	100	100	100	100
Мин-макс	1,0–12,0	1,0–7,0	0,0–11,0	0,0–5,0
Среднее ± СО, медиана	5,3±1,98, 5,0	3,8±1,65, 4,0	2,0±1,84, 2,0	1,2±1,22, 1,0
<b>Шкала 1 (перечень ощущений боли) РИБ</b>				
N	100	100	100	100
Мин-макс	3,0–33,0	1,0–17,0	0,0–13,0	0,0–8,0
Среднее ± СО, медиана	12,3±6,02, 11,0	6,9±4,22, 7,0	2,9±2,79, 2,0	1,6±1,76, 1,0
<b>Шкала 2 (воздействие боли на психику) ИЧВД</b>				
N	100	100	100	100
Мин-макс	1,0–6,0	0,0–4,0	0,0–3,0	0,0–4,0
Среднее ± СО, медиана	3,0±1,02, 3,0	2,1±0,82, 2,0	0,9±0,86, 1,0	0,6±0,69, 0,0
<b>Шкала 2 (воздействие боли на психику) РИБ</b>				
N	100	100	100	100
Мин-макс	1,0–16,0	0,0–9,0	0,0–6,0	0,0–4,0
Среднее ± СО, медиана	6,0±2,40, 6,0	3,6±2,06, 3,0	1,0±1,17, 1,0	0,6±0,82, 0,0
<b>Шкала 3 (интенсивность боли*) ИЧВД</b>				
N	100	100	100	100
Мин-макс	1,0–1,0	1,0–2,0	0,0–2,0	0,0–2,0
Среднее ± СО, медиана	1,0±0,00, 1,0	1,0±0,10, 1,0	0,7±0,47, 1,0	0,5±0,52, 1,0
<b>Шкала 3 (интенсивность боли*) РИБ</b>				
N	100	100	100	100
Мин-макс	2,0–5,0	1,0–4,0	0,0–3,0	0,0–3,0
Среднее ± СО, медиана	3,5±0,75, 4,0	2,6±0,93, 3,0	1,1±0,82, 1,0	0,7±0,77, 1,0
<b>ИЧВД суммарно</b>				
N	100	100	100	100
Мин-макс	4,0–16,0	2,0–11,0	0,0–13,0	0,0–9,0
Среднее ± СО, медиана	9,3±2,48, 9,0	6,9±2,19, 7,0	3,6±2,84, 4,0	2,3±2,17, 2,0
<b>РИБ суммарно</b>				
N	100	100	100	100
Мин-макс	8,0–48,0	3,0–29,0	0,0–22,0	0,0–12,0
Среднее ± СО, медиана	21,8±7,73, 20,0	13,1±6,44, 14,0	4,9±4,36, 5,0	3,0±3,06, 2,0
Примечание: ИЧВД – индекс числа выбранных дескрипторов, *ранговая оценка боли (РИБ): 1 – слабая, 2 – умеренная, 3 – сильная, 4 – сильнейшая, 5 – невыносимая.				

Рис. 2. Результаты анализа индекса мышечного синдрома.  
Fig. 2. Muscle syndrome index analysis results.



до 5 баллов; 2-я (средняя, умеренная) – от 5 до 12 баллов; 3-я (тяжелая, выраженная) – более 12 баллов. Исследование показало клинически значимое улучшение – ИМС на визите 1 составил (средняя арифметическая  $\pm$  СО, медиана)  $12,8 \pm 2,13$ , 13,0 ед, через 2 ч после введения –  $9,6 \pm 3,38$ , 10,0 ед, через 24 ч –  $4,6 \pm 3,49$ , 5,0 ед, на визите 3 –  $3,0 \pm 2,97$ , 1,5 ед;  $p < 0,001$ . Результаты оценки качества жизни у пациентов после применения препарата будут представлены в отдельной публикации.

При анализе возникновения нежелательных явлений отмечено, что в ходе исследования, у 1 (1%) пациента была припухлость в месте введения препарата, гиперемия – у 4 (4%) и болезненность в месте введения – у 12 (12%) пациентов. Все явления были легкими и незначительными и к моменту завершения наблюдения полностью регрессировали. Системных нежелательных явлений не было зарегистрировано.

## Обсуждение

Клинические проявления БНЧС разнообразны, имеют различные этиологические и патогенетические моменты их формирования, а также зависят от ряда усугубляющих факторов: состояние психического здоровья, сопутствующих заболеваний, социально-экономических факторов, генетической предрасположенности [14]. На выбор эффективного лекарственного средства, используемого для купирования боли, влияют точность диагностики и понимание механизмов формирования боли у каждого конкретного пациента [15].

Основной целью медикаментозной терапии является купирование боли с максимально возможным функциональным восстановлением [16, 17]. В связи с этим для практического врача важно понимание, через какое время можно ожидать наступление обезболивающего эффекта препарата, возможная длительность его лечебного эффекта, а также у какого процента пациентов может быть достигнут положительный ответ на проводимое лечение.

Для получения дополнительных данных об эффективности и безопасности препарата Амбениум® парентерал в условиях рутинной клинической практики было проведено настоящее исследование. Дизайн исследования был разработан с учетом рекомендаций Европейского агентства по изучению препаратов, обладающих обезболивающими эффектами (ЕМЕА) [14].

Для более объективной оценки противоболевого эффекта проводимого лечения из исследования были исключены пациенты с тревогой и депрессией. Критерием ответа на терапию было снижение интенсивности боли по ВАШ более чем на 50%. У 84% пациентов через 1 сут после введения препарата был достигнут положительный лечебный эффект, а через 72 ч – у 94%. За 12 ч интенсивность боли снизилась с  $7,4 \pm 0,92$  см до  $2,3 \pm 1,70$  см;  $p < 0,001$ . Применение опросника Мак-Гилла позволило оценить влияние препарата на компоненты боли. После однократного внутримышечного введения препарата Амбениум® парентерал отмечена положительная динамика балльной оценки характера боли по всем 3 подшкалам опросника Мак-Гилла.

Результаты данного исследования в условиях рутинной клинической практики согласуются с ранее проведенным сравнительным рандомизированным исследованием эффективности препарата Амбениум® парентерал в купировании острой БНЧС [10], в котором в качестве препарата сравнения был выбран диклофенак натрия (раствор для внутримышечного введения 75 мг). Анализ показал, что анальгезирующий эффект после введения препарата Амбениум® парентерал наступал статистически значимо ( $p = 0,013$ ) раньше (на 2 ч по медиане [95% ДИ 4,0–4,0]), чем после введения препарата диклофенак натрия (95% ДИ 6,0–6,0). Положительный клинический эффект формировался через 1 ч и длился в течение 24 ч после введения препарата. Число пациентов, у которых не наблюдали полного исчезновения боли или уменьшения боли на 75% и более по ВАШ за исследуемый временной промежуток (точка более 24 ч), составило 6 (7,32%) человек против 28 (34,15%) обследуемых лиц в группе препарата сравнения. Представленные параметры статистически значимо ( $p < 0,001$ ) различались более чем в 4,5 раза.

Еще одной задачей проведенного исследования являлась оценка влияния препарата Амбениум® парентерал на МТС, который может возникать рефлекторно у пациентов с болевым синдромом. В 1-е сутки после применения терапии у пациентов, участвующих в исследовании, отмечено уменьшение выраженности МТС от умеренно-тяжелой степени (медиана 13 баллов) до легкой (через 24 ч – медиана ИМС была равна 5 баллам). В конце исследования (через 72 ч после введения препарата) медиана ИМС составила 1,5 балла. Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют об эффективности препарата в купировании боли в спине.

К ограничениям данного исследования можно отнести неинтервенционный характер исследования и отсутствие группы сравнения.

## Заключение

Исследование продемонстрировало, что однократное внутримышечное введение препарата Амбениум® парентерал является эффективным, хорошо переносимым и безопасным средством для лечения БНЧС. Однократное применение препарата позволяет добиться значимого клинического эффекта в снижении интен-

сивности боли и восстановлении двигательной активности пациента.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

1. Traeger A, Buchbinder R, Harris I, Maher C. Diagnosis and management of low-back pain in primary care. *CMAJ* 2017;(189):E1386-95. DOI: 10.1503/cmaj.170527
2. Low da Silva OT, Joaquim AF, Patel AA. Management of Low Back Pain. In: Joaquim A, Ghizoni E, Tedeschi H, Ferreira M (eds). *Fundamentals of Neurosurgery*. Springer, Cham. 2019. DOI: 10.1007/978-3-030-17649-5\_13
3. Refshauge KM, Maher CG. Low back pain investigations and prognosis: a review. *Br J Sports Med* 2006;40:494-8. DOI: 10.1136/bjism.2004.016659
4. Corp N, Mansell G, Stynes S et al. Evidence-based treatment recommendations for neck and low back pain across Europe: a systematic review of guidelines. *Eur J Pain* 2021;25:275-95. DOI: 10.1002/ejp.1679
5. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата АМБЕНИУМ® парентерал. Номер РУ ЛП-006040. Эл. ресурс: [https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=9d406fac-ebbf-40a3-936f-88a8783d8619](https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9d406fac-ebbf-40a3-936f-88a8783d8619) Instructions for the medical use of the drug AMBENIUM parenteral. RU LP number-006040. E-resource: [https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=9d406fac-ebbf-40a3-936f-88a8783d8619](https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9d406fac-ebbf-40a3-936f-88a8783d8619) (in Russian).
6. Лукьянчук Е. Выбор нестероидных противовоспалительных препаратов для купирования острой боли при ревматических заболеваниях. *Український ревматологічний журнал*. 2015;(2):29-30. Lukyanchuk E. The choice of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the relief of acute pain in rheumatic diseases. *Ukrainian Rheumatology journal*. 2015;(2):29-30 (in Russian).
7. ICH Topic E 6 (R1) Guideline for Good Clinical Practice. URL:<http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/ich/013595en.pdf>
8. Guideline on the clinical development of medicinal products intended for the treatment of pain/15 December 2016 EMA/CHMP/970057/2011 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) Microsoft Word – Guideline on the clinical development of medicinal products intended for the treatment of pain (europa.eu).
9. Gélinas C, Puntillo KA, Levin P, et al: The Behavior Pain Assessment Tool for critically ill adults: A validation study in 28 countries. *Pain* 2017;158:811-21.
10. Кузьменко В.В., Фокин В.А., Соков Е.Л. и др. Психологические методы количественной оценки боли. *Советская медицина*. 1986;10:44-8. Kuzmenko V.V., Fokin V.A., Sokov E.L., etc. Psychological methods for quantifying pain. *Soviet medicine*. 1986;10:44-8.
11. Roland M, Morris R. A study of the natural history of low-back pain: part II: development of guidelines for trials of treatment in primary care. *Spine*. 1983 Mar 1;8(2):145-50.
12. Салихов И.Г., Хабиров Р.А., Попелянский Я.Ю. Клинические проявления поражения скелетных мышц при ревматоидном артрите. *Ревматология*. 1987;(1):43. Salikhov, I. G., Khabirov R. A., Popelyansky Ya. Yu. Clinical manifestations of skeletal muscle damage in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 1987;(1):43.
13. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1983;67(6):361-370. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x
14. Vlaeyen JW, Maher CG, Wiech K et al. Low back pain. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;(4):52. DOI: 10.1038/s41572-018-0052-1
15. Varrassi G, Coaccioli S, De-Andrés J, et al. Expert consensus on clinical use of an orally administered dextetoprofen plus tramadol fixed-dose combination in moderate-to-severe acute pain: a Delphi study. *Adv Ther*. 2019, 36:3174-85. DOI: 10.1007/s12325-019-01096-0
16. Varrassi G, Hanna M, Macheras G et al. Multimodal analgesia in moderate-to-severe pain: a role for a new fixed combination of dextetoprofen and tramadol. *Curr Med Res Opin* 2017, 33:1165-73. DOI: 10.1080/03007995.2017.1310092
17. Elwyn G, Frosch DL, Kobrin S. Implementing shared decision-making: consider all the consequences. *Implement Sci* 2016;(11):114. DOI: 10.1186/s13012-016-0480-9
18. Василюк В.Б., Фарапонова М.В., Сыраева Г.И. Выбор НПВП для лечения острой и хронической боли у пациентов с ревматоидным артритом на амбулаторно-поликлиническом этапе. *Русский медицинский журнал*. 2020;28(12):30-4. Vasilyuk V.B., Faraponova M.V., Surayeva G.I. The choice of NSAIDs for the treatment of acute and chronic pain in patients with rheumatoid arthritis at the outpatient stage. *Russian Medical Journal*. 2020;28(12):30-4.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Курильченко Дмитрий Станиславович** – канд. мед. наук, врач-невролог ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УД Президента РФ, МИЦ «КоМед» (ООО «ЛР»). AuthorID: 361997

**Казакова Майя Александровна** – врач-невролог ГБУЗ ГП №23, ООО «Диагностика». E-mail: lap-ru@mail

**Курьяшкина Юлия Геннадьевна** – врач-невролог ГБУЗ «ДЦ №3», фил. 2. E-mail: Q89631467084@yandex.ru

**Феоктистова Мария Викторовна** – врач-невролог, ФГБУ ФНКЦ ФМБА России E-mail: maria-feoktistova@yandex.ru

**Крыжановский Сергей Михайлович** – канд. мед. наук, доц. каф. неврологии ФГБУ ДПО ЦГМА УД Президента РФ, врач-невролог МИЦ «КоМед» (ООО «ЛР»). E-mail: smk@inbox.ru; ORCID: 0000-0003-4010-4288; Scopus author ID: 35773345200; Web of Science Researcher ID: AGN-5141-2022; РИНЦ AuthorID: 926648

**Чуканова Елена Игоревна** – доц., проф. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного фак-ра, ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: chukanova-elena@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-32919615; Scopus: Registration ID 266132249804x87

Статья поступила: 24.05.2024

Рецензия: 29.05.2024

Принята: 30.05.2024

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Dmitry S. Kurilchenko** – Cand. Sci. (Med.), Central Clinical Hospital with polyclinic of the Office of the President of the Russian Federation, Medical Research Center "KoMed" (LLC "LR"). AuthorID: 361997

**Maya A. Kazakova** – Neurologist, City Polyclinic No 23, Branch No 1, Diagnostics LLC. E-mail: lap-ru@mail

**Yulia G. Kupryashkina** – Neurologist, Diagnostic Center No 3, Branch No 2 (City Polyclinic No 133). E-mail: Q89631467084@yandex.ru

**Maria V. Feoktistova** – Neurologist, Federal Scientific and Clinical Center of the FMBA of Russia. E-mail: maria-feoktistova@yandex.ru

**Sergey M. kryzhanovskiy** – Cand. Sci. (Med.), Central State Medical Academy of the Office of the President of the Russian Federation, Medical Research Center "KoMed" (LLC "LR"). E-mail: smk@inbox.ru; ORCID: 0000-0003-4010-4288; Scopus author ID: 35773345200; Web of Science Researcher ID: AGN-5141-2022; Author ID: 926648

**Elena I. Chukanova** – Assoc. Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: chukanova-elena@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-32919615; Scopus: Registration ID 266132249804x87

Received: 24.05.2024

Revised: 29.05.2024

Accepted: 30.05.2024



**АМБЕНИУМ®**  
парентерал  
фенилбутазон + [лидокаин]

**БЫСТРО  
И НАДОЛГО  
УСТРАНЯЕТ  
БОЛЬ!**

Динамика интенсивности боли по ВАШ после  
однократной инъекции АМБЕНИУМ® парентерал



У пациентов с острой болью в нижней части спины выраженный анальгетический эффект после введения АМБЕНИУМ® парентерал наступает статистически значимо быстро и длится не менее 24 часов\*

## АМБЕНИУМ® ПАРЕНТЕРАЛ – ТО, ЧТО ВАЖНО ДЛЯ ПАЦИЕНТА

- Быстро снимает боль
- Снимает боль на длительный срок
- Эффективен при интенсивной боли
- Короткий курс лечения
- Удобный режим приема

### Список литературы:

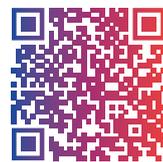
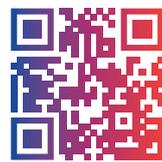
1. Василюк В. Б., Фарапонова М. В., Сыраева Г. И. Выбор НПВП для лечения острой и хронической боли у пациентов на амбулаторно-поликлиническом этапе. РМЖ. 2020; 12: 30–34.
2. Нестеренко В. А., Каратеев А. Е., Зеленев В. А., Зоткин Е. Г. Эффективность и безопасность использования фенилбутазона для внутримышечного введения при остеоартрите коленного сустава. РМЖ. 2021; 1(\*) : 1–7.
3. Василюк В. Б., Сыраева Г. И., Фарапонова М. В. Обзор эффективности и безопасности нестероидных противовоспалительных препаратов для лечения острого приступа подагрического артрита. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021; 5(\*) : 1–7.
4. Wang R., Dasgupta A., Ward M. M. Comparative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs in ankylosing spondylitis: a Bayesian network meta-analysis of clinical trials. Ann Rheum Dis. 2015; 0: 1–9.
5. Курильченко Д.С., Казакова М.А., Купряшкина Ю.Г., Феоктистова М.В., Крыжановский С.М., Чуканова Е.И. Боль в спине. Результаты неинтервенционного исследования применения препарата Амбениум® парентерал в условиях реальной клинической практики. Клинический разбор в общей медицине. 2024; 5 (5): 21–26.

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА  
АМБЕНИУМ® ПАРЕНТЕРАЛ.  
ЛП-006040. МНН: фенилбутазон + [лидокаин].  
Лекарственная форма: раствор для внутримышечного введения.

Владелец регистрационного удостоверения и организация, принимающая претензии от потребителей: ООО «Тривиум-XXI». Тел.: +7 (495) 788-59-06; www.trivium21.ru  
Подробную информацию о препарате АМБЕНИУМ® ПАРЕНТЕРАЛ можно найти на сайте www.ambenium.ru  
Информация для специалистов здравоохранения.



ТРИВИУМ-XXI



**ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ  
ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА.**



# Особенности фенотипов хронических воспалительных демиелинизирующих полинейропатий с дебютами после перенесенного COVID-19

Я.Б. Кушнир✉, А.И. Безводинских, А.В. Владыкина, Н.А. Тотолян

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

✉kushnir.yana2014@yandex.ru

## Аннотация

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) – орфанное заболевание периферической нервной системы. Клинические фенотипы ХВДП могут значимо влиять на выбор первичной патогенетической терапии. В ряде случаев вирусная инфекция может быть триггером развития иммунопатологического процесса. Роль коронавирусной инфекции (COVID-19) в качестве триггера манифестации ХВДП, а также ее влияние на течение заболевания и ответ на патогенетическую терапию остается неизученным вопросом. В статье представлена серия собственных клинических наблюдений пациентов с дебютами ХВДП после перенесенной инфекции COVID-19 с кратким обзором публикаций.

**Ключевые слова:** хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, инфекция COVID-19, электронейромиография.

**Для цитирования:** Кушнир Я.Б., Безводинских А.И., Владыкина А.В., Тотолян Н.А. Особенности фенотипов хронических воспалительных демиелинизирующих полинейропатий с дебютами после перенесенного COVID-19. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (5): 28–32. DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00402

## Phenotypes of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies with manifestation after coronavirus infection COVID-19

Yana B. Kushnir✉, Alexander I. Bezdovinskikh, Anastasia V. Vladykina, Natalia A. Totolyan

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

✉kushnir.yana2014@yandex.ru

## Abstract

Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) is an orphan disease of the peripheral nervous system. The clinical phenotypes of CIDP may influence the choice of primary pathogenetic therapy. In some cases, viral infection may be a trigger for the development of an immune-mediated process. The role of coronavirus infection (COVID-19) as a trigger of the clinical manifestation of CIDP, as well as the impact of COVID-19 on the disease course and response to pathogenetic therapy remains an unexplored issue. The paper presents a series of clinical cases CIDP with manifestations after COVID-19 infection and review of publications.

**Keywords:** Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, coronavirus infection, COVID-19, electroneuromyography.

**For citation:** Kushnir Y.B., Bezdovinskikh A.I., Vladykina A.V., Totolyan N.A. Phenotypes of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies with manifestation after coronavirus infection COVID-19. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (5): 28–32 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00402

## Введение

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) – группа гетерогенных по клинической картине дизиммунных полинейропатий с периодом нарастания симптомов от дебюта заболевания до стабилизации более 8 нед и определенными электрофизиологическими признаками [1].

Этиология и патогенез ХВДП остаются не до конца изученными, однако установлен вклад клеточного и гуморального звеньев иммунитета: срыв ауторегуляции Т-лимфоцитов с утратой аутоотолерантности, с пролиферацией аутореактивных В-лимфоцитов и, как следствие, возникновением участков демиелинизации периферических нервных волокон с последующей дегенерацией аксонов [2].

С учетом дизиммунной природы заболевания, в качестве 1-й линии терапии рассматриваются внутривенная

высокодозная иммунотерапия человеческим иммуноглобулином (ВВИГ), глюкокортикостероиды (ГКС) и экстракорпоральные методы терапии – высокообъемный плазмаферез.

В качестве 2-й линии терапии в настоящее время предпочтительным остается назначение анти-CD20 препарата Ритуксимаб, не зарегистрированного по показанию ХВДП, который может быть рассмотрен при неэффективности терапии 1-й линии, так как риск причинения вреда здоровью вследствие его применения при ХВДП не превышает ожидаемой эффективности [3–6].

Продолжает накапливаться опыт наблюдений за пациентами с дебютом ХВДП после новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Согласно результатам данного наблюдательного исследования, эта подгруппа больных может отличаться по выраженности и особен-

ностям клинических проявлений, а также по лабораторным признакам.

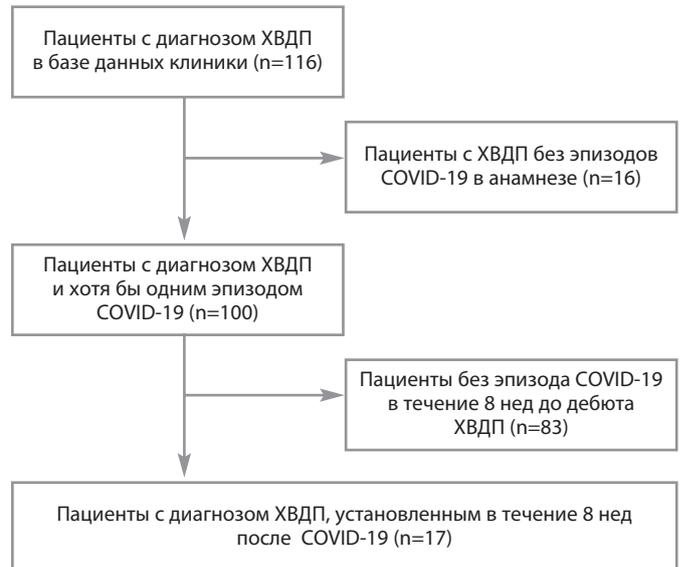
**Цель:** охарактеризовать клиничко-лабораторные особенности и подходы к патогенетической терапии у пациентов с дебютом ХВДП после перенесенного COVID-19 в сравнении с доступными научно-медицинскими данными.

## Материалы и методы

В ретроспективно-проспективном исследовании, проведенном в клинике неврологии ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова» в период с 2020 по 2023 г., были проанализированы данные 116 пациентов с ХВДП (см. рисунок), соответствующих диагностическим критериям EFNS/PNS 2010, EAN/PNS 2021. Среди них подгруппа из 100 пациентов (54 мужчины и 46 женщин) имела в анамнезе инфекцию COVID-19, 17 пациентам (11 мужчин и 6 женщин) диагноз ХВДП установлен в течение 8 нед после инфицирования COVID-19. Всем пациентам выполнялось общепринятое обследование для подтверждения диагноза и исключения альтернативных заболеваний, которое включало оценку неврологического статуса, оценку наличия парапротеина сыворотки методом иммунофиксации, люмбальная пункция с определением уровня белка в ликворе, электромиография (ЭНМГ) верхних и нижних конечностей, скрининг ревматологической патологии, генетическое исследование для исключения наследственных полинейропатий: 29% (n=5) пациентов скринированы на наследственную транстиретиновую полинейропа-

## Выявление случаев ХВДП с манифестацией после перенесенной инфекции COVID-19

*Incidence of CIDP cases with clinical manifestation after COVID-19*



Примечание. ХВДП – хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, соответствующая диагностическим критериям EFNS/PNS 2010, EAN/PNS 2021; COVID-19 – коронавирусная инфекция.

тию. Проведен анализ данных доступных источников из базы PubMed, описывающих клинические случаи ассоциации ХВДП и COVID-19, в анализ включены все

**Таблица 1. Клиничко-лабораторные и инструментальные характеристики пациентов с манифестацией ХВДП после перенесенного COVID-19**  
*Table 1. Clinical, laboratory and instrumental features of CIDP cases with manifestation after COVID-19*

Показатель	Варианты ХВДП	
	типичный	атипичный
Число пациентов, n (%)	12 (71%)	5 (29%)
Возраста дебюта, лет	64 [26; 77]	61 [42; 71]
Количество дней от ПЦР+*	18 [10;52]	14 [3; 48]
Объем поражения легких (КТ) в связи с COVID-19	1 ст. – 100%	1 ст. – 40% 2 ст. – 40% 3 ст. – 20%
Белок в ликворе, мг/л	1000 [710; 5580]	781 [610; 900]
Наличие нейропатической боли, n (%)	4 (33%)	1 (20%)
Парапротеинемия, n (%)	3 (25%)	3 (60%)
Выраженность неврологического дефицита в дебюте (NIS)	85,5 [20; 175,5]	47,7 [26; 103]
Наличие расстройств глубокой чувствительности в дебюте, n (%)	10 (83%)	5 (100%)
ЭНМГ-паттерн, n (%)	Д – 7 (58%) АД – 5 (42%)	Д – 1 (20%) АД – 4 (80%)
Эффективная патогенетическая терапия, n (%)	ГКС – 4 (33%) ВВИГ – 2 (17%) ПФ – 2 (17%) ГКС+ПФ – 2 (17%) ПФ+ВВИГ – 1 (8%) РТ – 1 (8%)	ГКС – 2 (40%) ПФ – 1 (20%) ГКС+ПФ – 1 (20%) РТ – 1 (20%)
Ответ на терапию 1-й линии (ЧР, Р), n (%)	ЧР – 11 (92%) Р – 1 (8%)	ЧР – 4 (80%) Р – 1 (20%)

Примечание. А – аксональный паттерн, Д – демиелинизирующий паттерн, NIS – Neuropathy Impairment Score, ВВИГ – внутривенный человеческий иммуноглобулин, ГКС – глюкокортикостероиды, ПФ – плазмаферез, РТ – Ритуксимаб, \* – период времени от положительной реакции ПЦР на COVID-19 до клинического дебюта ХВДП, ЧР – частичный регресс, Р – резистентность.

публикации (9 источников), вне зависимости от количества представленных в них наблюдений и других критериев.

## Результаты

Всего проанализированы данные 116 пациентов с ХВДП (см. рисунок), из них 17 пациентов перенесли COVID-19 в течение 8 нед до манифестации ХВДП. Возраст дебюта пациентов с ХВДП после перенесенной инфекции COVID-19 составил 63 ( $\pm 26,77$ ) года. Средний срок развития развернутых симптомов полинейропатии от даты положительного результата теста на COVID-19 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) составил 3 нед. Данные компьютерной томографии (КТ) свидетельствовали о поражении легких первой степени тяжести у 82% ( $n=14$ ), второй – у 12% ( $n=2$ ), третьей – у 6% пациентов ( $n=1$ ). Ни одному пациенту не потребовалась инвазивная вентиляция легких. Медиана времени наблюдения составляла 14 мес (3; 40).

У 12 из 17 пациентов в дебюте заболевания был выявлен типичный клинический фенотип ХВДП (табл. 1). Структура атипичных вариантов ХВДП была представлена следующими фенотипами: изолированный сенсорный фенотип ( $n=1$ ; 6%), моторный ( $n=2$ ; 12%), мультифокальная приобретенная сенсорная и моторная нейропатия ( $n=1$ ; 6%), ХВДП с острым началом ( $n=1$ ; 6%). У 29% ( $n=5$ ) пациентов нейропатический болевой синдром был одной из ведущих жалоб в дебюте заболевания. Прогрессирующее течение в первый год заболевания было выявлено у 53% ( $n=9$ ) пациентов: из них 56% ( $n=5$ ) с типичным фенотипом и 44% ( $n=4$ ) с атипичным. Медиана выраженности неврологического дефицита по NIS до начала патогенетической терапии составляла 76 [20; 175,5] баллов. У 10 из 17 пациентов выявлено значимое коморбидное потенциально дизиммунное состояние. Среди них моноклональная гаммапатия неврологического значения выявлена у 6 (35%) пациентов, злокачественное новообразование – у 2 (12%) пациентов, язвенный колит – у 1 (6%) пациента и эссенциальная тромбоцитопения – у 1 (6%). У 2 (12%) был сахарный диабет 2-го типа.

На момент постановки диагноза люмбальная пункция выполнялась 13 пациентам, у всех зафиксировано повышение уровня белка в ликворе, с медианой 0,9 [0,61; 5,58] г/мл. Все пациенты получали стартовую патогенетическую терапию 1-й линии, но 2 (12%) пациентам потребовался переход к терапии 2-й линии в связи с неэффективностью терапии 1-й линии.

## Обсуждение

В раздел обсуждения включено сопоставление собственных наблюдений пациентов с ХВДП с манифестацией после инфекции COVID-19 и имеющихся данных научных публикаций.

ХВДП относится к орфанным неврологическим заболеваниям с распространенностью 2,81–4,77 на 100 тыс. человек [7, 8]. Механизм демиелинизации при ХВДП полностью не изучен, включает в себя клеточные и гу-

моральные иммуноопосредованные реакции. Основными мишенями аутоагрессии считаются перехваты Ранвье, начальный сегмент аксона и паранодальная область. Различные патогенетические мишени и определяют фенотипические варианты ХВДП [9]. Описаны случаи дебюта ХВДП после перенесенного инфекционного процесса и реже вакцинации. Прямая причинно-следственная связь остается недоказанной, факт перенесенной инфекции, вероятно, является триггером развития аутоиммунного процесса [10]. Механизм молекулярной мимикрии между инфекционными агентами и компонентами периферических нервов также является потенциальным механизмом развития ХВДП [11]. В научной литературе описаны серии случаев дебюта ХВДП на фоне перенесенной вирусной инфекции. Так, в исследовании итальянской базы данных P. Doneddu и соавт. [12] показано, что предшествующая респираторная инфекция в течение 1–42 дней до начала ХВДП зарегистрирована у 12% пациентов. В исследовании Y. Rajabally и соавт. [10] сообщалось о развитии ХВДП в течение 6 нед после респираторной или желудочно-кишечной инфекции у 9,3% пациентов. Данная группа пациентов отличалась более молодым возрастом дебюта и чаще – острым началом ХВДП [10]. Важно отметить, что случаи манифестации ХВДП в период после перенесенных инфекций отмечаются с невысокой частотой, что может свидетельствовать о роли инфекции как дополнительного триггера уже имеющегося субклинического процесса. Достоверная причинно-следственная связь между респираторными инфекциями и ХВДП, в отличие от острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (ОВДП), на текущий момент не выявлена.

## ХВДП и COVID-19

Одним из установленных неврологических осложнений COVID-19 может быть как центральная, так и периферическая демиелинизация [13]. Опубликованы единичные случаи манифестации и обострений ХВДП после перенесенного COVID-19 (табл. 2).

Общая частота нейропсихиатрических осложнений COVID-19 в среднем составляет 33%, данные о частоте ХВДП после перенесенного COVID-19 отсутствуют, а публикации ограничены описанием отдельных клинических случаев [23]. В исследование N. Nasrat и соавт. были включены 896 пациентов без COVID-19 – у 0,29% ( $n=3$ ) была выявлена дизиммунная полинейропатия; 1344 пациента перенесли коронавирусную инфекцию за 12 мес до дебюта неврологических симптомов: воспалительная полинейропатия была выявлена у 1,14% (ОВДП  $n=13$ ; ХВДП  $n=5$ ). Авторы исследования рассматривают COVID-19 как возможный триггер увеличения частоты дизиммунных полинейропатий [24].

В литературе описаны случаи стремительного развития симптомов после COVID-19: так, в публикации M. Ates и соавт. [22] описан случай дизиммунной полинейропатии с наличием трех пиков нарастания неврологического дефицита в течение первых 8 нед заболе-

Табл. 2. Случаи манифестаций и обострений ХВДП, ассоциированных с COVID-19, в научных публикациях.  
Table 2. Cases of CIDP manifestations/exacerbations after COVID-19.

Источник [n]	Обострение/ дебют симптомов	Клинические проявления/ вариант	Объем поражения легких по КТ в связи с COVID-19	Уровень белка в ликворе	ЭНМГ паттерн	Базовая терапия	Ответ на терапию
Abu-Rumeileh S. [15] [n=1]	Обострение	СМ/Т	КТ 1 ст.	N	A	ВВИГ ГКС ММ	ПР
Patel D. [16] [n=1]	Дебют	СМ, НБ/Т	КТ 3 ст.	Повышен	A	ВВИГ	ЧР
Van Looy E. [17] [n=1]	Обострение	СМ, НБ/Т	КТ 1 ст.	Повышен	A/Д	ВВИГ	ЧР
Suri V. [18] [n=1]	Дебют	СМ/Т	КТ 3 ст.	Повышен	Д	ВВИГ АЗ	ЧР
Fotiadou A. [19] [n=1]	Дебют	СМ/Т	КТ 0–1 ст.	Повышен	Д	ВВИГ ПФ	ЧР
Samakoush M. [20] [n=1]	Дебют	СМ/Т	–	–	Д	ВВИГ	ЧР
Welborn B. [21] [n=1]	Дебют	СМ/АТ	–	Повышен	A/Д	ВВИГ	ЧР
Elshebawy H. [22] [n=4]	Дебют	СМ/Т	–	–	Д	ГКС	ЧР
Ateş M. [23] [n=1]	Дебют	СМ/Т	–	N	A/Д	ВВИГ	ЧР

Примечание: Т – типичный вариант ХВДП, АТ – атипичный вариант ХВДП, А – аксональный паттерн, Д – демиелинизирующий паттерн, СМ – сенсо-моторные проявления, НБ – нейропатическая боль, ВВИГ – внутривенный человеческий иммуноглобулин, ГКС – глюкокортикостероиды, ММ – микофенолата мофетил, АЗ – азатиоприн, ПФ – плазмаферез, ПР – полный регресс, ЧР – частичный регресс, n – количество пациентов, «–» – нет данных.

вания, в связи с чем первоначально пациенту был установлен диагноз ОВДП.

На основании анализа представленных в данной публикации собственных 17 случаев дебюта ХВДП после перенесенного COVID-19 может быть продемонстрировано наличие общих клинико-лабораторных особенностей, а именно: данная группа характеризуется выраженным неврологическим дефицитом у всех 17 (100%) пациентов с расстройствами глубокой чувствительности у 15 из 17 (88%) в дебюте заболевания, высоким содержанием белка в ликворе у 17 (100%), а у 6 (35%) из 17 был выявлен парапротеин в сыворотке крови.

В изученной литературе [15, 17–22] описаны дебюты 1 (10% [1/10]) атипичного варианта ХВДП и 9 типичных (90% [9/10]), в то время как в результате собственных наблюдений выявлено 5 атипичных вариантов (29% [5/17]) против 12 (71% [12/17]) типичных. Нейропатический болевой синдром в дебюте встречался у 10% (1/10) пациентов по данным публикаций, в собственной выборке таких пациентов оказалось 29% (5/17). У всех пациентов из проанализированных публикаций был получен полный или частичный ответ на патогенетическую терапию 1-й линии – ВВИГ (n=6), ГКС (n=4), в отличие от личных данных – 12% (2/17) пациентов не ответили на терапию 1-й линии. По данным, представленным в публикациях, не проводилась оценка парапротеина в сыворотке крови.

По результатам собственных наблюдений, типичная ХВДП развивалась после легкого течения COVID-19

(КТ-1 в 100% случаев), в то время как атипичные варианты ХВДП зафиксированы после любой тяжести инфекционного процесса. Для получения достоверных статистических данных по атипичным вариантам ХВДП необходимо продолжение исследований с увеличением размера выборки.

## Выводы

1. Учитывая орфанный характер ХВДП, редкие случаи их манифестации после инфекции COVID-19 не позволяют на данном этапе с высокой степенью убедительности оценить значимость как особенностей проявлений, так и подходы к патогенетической терапии, и требуют дальнейшего проведения совокупного анализа всех публикуемых данных.

2. ХВДП с манифестацией в короткие сроки после инфекции COVID-19 по результатам серии 17 ретроспективно-проспективных наблюдений представляет группу с преимущественно тяжелым течением и высокой частотой коморбидности иммунопатологических состояний.

3. Особенности течения случаев ХВДП после инфекции COVID-19 могут включать более высокую частоту резистентности к патогенетической терапии 1-й линии, что требует разработки алгоритмов мониторинга эффективности терапии

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

1. Van den Bergh PYK, van Doorn PA, Hadden RDM et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force-Second revision. *Journal of the peripheral nervous system : JPNS*. 2021;26(3):242-68. DOI: 10.1111/jns.12455
2. Rezania K, Gundogdu B, Soliven B. Pathogenesis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Front Biosci*. 2004;9:939-45. DOI: 10.2741/1286
3. Lim JY, Lim YH, Choi EH. Acute-onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in hantavirus and hepatitis B virus coinfection: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(49):e5580. DOI: 10.1097/MD.0000000000005580
4. Stübgen JP. A review of the use of biological agents for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neurol Sci*. 2013;326(1-2):1-9. DOI: 10.1016/j.jns.2013.01.003
5. Altinkaya A, Topcular B, Sakalli NK et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy associated intracranial hypertension. *Neurol Sci*. 2013;34(6):1027-29. DOI: 10.1007/s10072-012-1179-6
6. Gaebel K, Blackhouse G, Campbell K et al. Intravenous immunoglobulin for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Open Med*. 2010;4(3):e154-e166.
7. Rajabally YA, Simpson BS, Beri S et al. Epidemiologic variability of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with different diagnostic criteria: study of a UK population. *Muscle & nerve*. 2009;39(4):432-8. DOI: 10.1002/mus.21206
8. Broers MC, Bunschoten C, Nieboer D et al. Incidence and Prevalence of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology*. 2019;52(3-4):161-72. DOI: 10.1159/000494291
9. Koike H, Katsuno M. Paraproteinemia and neuropathy. *Neurological sciences*. 2021;42(11):4489-501. DOI: 10.1007/s10072-021-05583-7
10. Rajabally Y, Perić S, Bozovic I et al. Antecedent infections and vaccinations in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: A European collaborative study. *Muscle & Nerve*. 2021;64:657-61. DOI: 10.1002/mus.27374
11. Goedee H. Antecedent infections in CIDP: A relevant clue in a complex disease? *Muscle & Nerve*. 2021;64. DOI: 10.1002/mus.27424.
12. Doneddu PE, Bianchi E, Cocito D et al; Italian CIDP Database Study Group Risk factors for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): antecedent events, lifestyle and dietary habits. Data from the Italian CIDP Database. *European Journal of Neurology*. 2020;27(1):136-43. DOI: 10.1111/ene.14044
13. Shabani Z. Demyelination as a result of an immune response in patients with COVID-19. *Acta neurologica Belgica*. 2021;121(4):859-66. DOI: 10.1007/s13760-021-01691-5
14. Abu-Rumeileh S, Garibashvili T, Ruf W et al. Exacerbation of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in concomitance with COVID-19. *Journal of the Neurological Sciences*. 2020;418:117106. DOI: 10.1016/j.jns.2020.117106
15. Patel D, Mandal G, Chukwueke L, Woods K. A Rare Case of COVID-19-Induced Chronic Demyelinating Polyneuropathy. *Cureus*. 2022;14(5), e25165. DOI: 10.7759/cureus.25165
16. Van Looy E, Veenker L, Steyaert A et al. COVID-19-induced exacerbation of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Journal of neurology*. 2021;268(9):3129-31. DOI: 10.1007/s00415-021-10417-9
17. Suri V, Pandey S, Singh J, Jena A. Acute-onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy after COVID-19 infection and subsequent ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *BMJ case reports*. 2021;14(10):e245816. DOI: 10.1136/bcr-2021-245816
18. Fotiadou A, Tsipsios D, Karatzetou S et al. Acute-onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy complicating SARS-CoV-2 infection and Ad26.COV2.S vaccination: report of two cases. *The Egyptian journal of neurology, psychiatry and neurosurgery*. 2022;58(1):116. DOI: 10.1186/s41983-022-00515-4
19. Abedi Samakoush M, Davoodi L, Khademian M et al. New-onset chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy after COVID-19 infection: a case report. *Annals of medicine and surgery*. 2023;85(10):5031-34. DOI: 10.1097/MS9.0000000000000352
20. Welborn BL, Benjamin J. Development of Lewis-Sumner Syndrome or Multifocal Acquired Demyelinating Sensory and Motor Neuropathy (MADSAM) Following COVID-19 Infection. *Cureus*. 2023;15(10):e46643. DOI: 10.7759/cureus.46643
21. Elshebawy H, Ezzeldin MY, Elzamarany EH. Characteristics of COVID and post COVID polyneuropathies in adults and pediatrics: an Egyptian sample. *The Egyptian journal of neurology, psychiatry and neurosurgery*. 2021;57(1):178. DOI: 10.1186/s41983-021-00435-9
22. Ateş MF, Kendirli S, Karşıdağ S et al. Acute Onset Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy Following COVID-19. *Duzce Medical Journal*. 2022;24(1):95-7. DOI: 10.18678/dtfd.1034475
23. Taquet M, Geddes JR, Husain M et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *The lancet. Psychiatry*. 2021;8(5):416-27. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00084-5
24. Hasrat NH, Kadhun HJ, Hashim AR et al. Neurographic Evidence of Inflammatory Polyneuropathies in Peri-COVID-19 Circumstances and Their Relationship With Acute Disease Severity and Inflammatory Storm. *Cureus*. 2022;14(3):e23517. DOI: 10.7759/cureus.23517

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Кушнир Яна Богдановна** – врач-невролог отделения неврологии №1, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова».  
E-mail: kushnir.yana2014@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-7891-9883

**Александр Игоревич Безводных** – клин. ординатор отделения неврологии №1, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова».  
E-mail: a.bezvodnikh@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-2846-6411

**Владькина Анастасия Владимировна** – клин. ординатор отделения неврологии №1, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова».  
E-mail: vladykina.anastasiya@gmail.com;  
ORCID: 0000-0003-3666-9622

**Наталья Агафоновна Тотолян** – д-р мед. наук, проф. каф. неврологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова».  
E-mail: ntotoлян@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6715-8203

Поступила в редакцию: 24.04.2024

Поступила после рецензирования: 08.05.2024

Принята к публикации: 16.05.2024

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Yana B. Kushnir** – Neurologist, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University.  
E-mail: kushnir.yana2014@yandex.ru;  
ORCID: 0000-0001-7891-9883

**Alexander I. Bezvodnikh** – Clinical Resident, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University.  
E-mail: a.bezvodnikh@mail.ru;  
ORCID: 0000-0003-2846-6411

**Anastasia V. Vladykina** – Clinical Resident, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University.  
E-mail: vladykina.anastasiya@gmail.com;  
ORCID: 0000-0003-3666-9622

**Natalia A. Totolyan** – Dr. Sci. (Med.), Prof., Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. E-mail: ntotoлян@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6715-8203

Received: 24.04.2024

Revised: 08.05.2024

Accepted: 16.05.2024



# Опыт лечения депрессивных расстройств вортиоксетином после гистерэктомии

З.Р. Умаханова✉, Т.С. Магомедова, Ф.С. Мамедов

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала, Россия

✉Zoya-umakhanova@yandex.ru

## Аннотация

**Актуальность.** В клинической практике при неврологических расстройствах широко применяются антидепрессанты. Вортиоксетин относится к препаратам последнего поколения, назначение которого уместно при депрессии пациенток после гистерэктомии.

**Цель.** Оценка эффективности вортиоксетина (Бринтелликса) в комплексе с менопаузальной гормональной терапией в коррекции депрессивной симптоматики после гистерэктомии.

**Материалы и методы.** Обследованы и пролечены 136 пациенток с депрессивным расстройством после гистерэктомии (средний возраст 44,7±1,3 года), которые распределены на две группы. Основную группу составили 74 (54,4%) пациентки, которым в комплексе назначали дивигель с вортиоксетином. В контрольную группу вошли 62 (45,6%) пациентки, применявшие только дивигель. Всем проводили клинико-лабораторный мониторинг, психологическую оценку по шкале депрессии Гамильтона (HDRS-21).

**Результаты.** В основной группе по шкале Гамильтона (HDRS-21) у 26 (35,1%) пациенток выявлена легкая, у 48 (64,9%) – умеренная депрессия, в контрольной – у 20 (32,2%) и у 42 (67,8%) соответственно. На фоне комплексной терапии выявлено снижение показателей психической и соматической составляющей. Через месяц 16 (21,7%) пациенток основной и 22 (35,4%) контрольной группы жаловались на депрессивное, подавленное состояние, чувство собственной малоценности, 21 (28,3%) и 27 (43,5%) – на чувство вины, 9 (12,1%) и 11 (17,8%) – замедленное мышление, 25 (33,8%) и 29 (46,8%) соответственно – на снижение моторной активности. До начала лечения 49 (66,2%) пациенток основной и 40 (64,5%) контрольной группы жаловались на различной интенсивности головную боль, 11 (14,9%) и 8 (13,0%) – на боли в поясничной области, 17 (23,0%) и 15 (24,1%) соответственно – на ломоту в теле и болезненность в мелких суставах. В течение первого месяца лечения уменьшились боли в поясничной области, в последующий – головные боли, а болезненность в теле и в суставах держались дольше.

**Выводы.** На фоне приема антидепрессанта у обследованных больных отмечена положительная динамика заболевания как в субъективной оценке состояния, так и в объективном результате психологической симптоматики. Вортиоксетин, обладающий высокой клинической эффективностью и хорошей переносимостью, может быть рекомендован для лечения депрессии после гистерэктомии.

**Ключевые слова:** гистерэктомия, депрессия, вортиоксетин, шкала Гамильтона.

**Для цитирования:** Умаханова З.Р., Магомедова Т.С., Мамедов Ф.С. Опыт лечения депрессивных расстройств вортиоксетином после гистерэктомии. *Клинический разбор в общей медицине.* 2024; 5 (5): 33–36. DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00403

## Experience in the treatment of depressive disorders with vortioxetine after hysterectomy

Zoya R. Umahanova✉, Teili S. Magomedova, Ferzi S. Mamedov

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

✉Zoya-umakhanova@yandex.ru

## Abstract

**Relevance.** Antidepressants are widely used in clinical practice for neurological disorders. Vortioxetine refers to the latest generation of drugs, the appointment of which is appropriate for depressed patients after hysterectomy.

**Objective:** to evaluate the effectiveness of vortioxetine in combination with menopausal hormone therapy in correcting depressive symptoms after hysterectomy.

**Materials and methods.** 136 patients with depressive disorder after hysterectomy (average age 44.7±1.3 years) were examined and treated, who were divided into two groups. The main group consisted of 74 (54.4%) patients who were prescribed divigel with vortioxetine in combination. The control group included 62 (45.6%) patients who used only divigel. All underwent clinical and laboratory monitoring, psychological assessment on the Hamilton Depression scale (HDRS-21).

**Results.** In the main group according to the Hamilton scale (HDRS-21), 26 (35.1%) patients showed mild depression, 48 (64.9%) moderate depression, in the control group 20 (32.2%) and 42 (67.8%) respectively. Against the background of complex therapy, a decrease in the indicators of the mental and somatic component was revealed. After a month, 16 (21.7%) patients of the main and 22 (35.4%) of the control group complained of depression, depression, a sense of self-worth, 21 (28.3%) and 27 (43.5%) of guilt, 9 (12.1%) and 11 (17.8%) slow thinking, 25 (33.8%) and 29 (46.8%), respectively, for a decrease in motor activity. Before the start of treatment, 49 (66.2%) patients of the main and 40 (64.5%) control groups complained of headache of varying intensity, 11 (14.9%) and 8 (13.0%) of pain in the lumbar region, 17 (23.0%) and 15 (24.1%), respectively, of body aches and soreness in small joints. During the first month of treatment, pain in the lumbar region decreased, followed by headaches, and soreness in the body and joints lasted longer.

**Conclusions.** Against the background of taking an antidepressant in the examined patients, positive dynamics of the disease was noted, both in the subjective assessment of the condition and in the objective result of psychological symptoms. Vortioxetine, which has high clinical efficacy and good tolerability, can be recommended in the treatment of depression after hysterectomy.

**Keywords:** hysterectomy, depression, vortioxetine, Hamilton scale.

**For citation:** Umakhanova Z.R., Magomedova T.S., Mamedov F.S. Experience in the treatment of depressive disorders with vortioxetine after hysterectomy. *Clinical review for general practice.* 2024; 5 (5): 33–36 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00403

## Актуальность

Современные подходы к терапии депрессивных состояний женщин после гистерэктомии строятся на соблюдении баланса назначаемых лекарственных средств и их безопасности [1–3].

В клинической практике при неврологических расстройствах широко применяются трициклические антидепрессанты, у которых терапевтический эффект основан на подавлении обратного захвата как серотонина, так и норадреналина. При назначении этой группы препаратов при неоднократном приеме в течение суток необходимо индивидуально подобрать соответствующую дозу антидепрессивного средства [4, 5].

Несколько меньше токсическое воздействие и лучше переносимость препаратов II поколения с антидепрессивным действием. При сравнительной характеристике ингибиторов обратного захвата серотонина с трициклическими препаратами антидепрессивного действия, по литературным данным отечественных и зарубежных исследований, первые приводят к снижению антидепрессивной активности [6–8].

На норадренергическую и серотонинергическую структуру эффективно влияют препараты III поколения антидепрессивного действия, которые внедрены в практическую деятельность последние 10–15 лет. Побочные действия и противопоказания этих средств меньше, не уступает фармакотерапевтическая эффективность группам предыдущих поколений препаратов антидепрессивного характера [9–11].

Вортиоксетин (Бринтелликс) относится к препаратам последнего поколения антидепрессантной группы, механизм действия которого связан с его прямой модулирующей серотонинергической активностью и ингибированием белка-переносчика серотонина. Препарат модулирует нейротрансмиссию серотонинергическую, норадренергическую, допаминергическую, нейротрансмиссию системы, опосредованную гистамином, ацетилхолином и глутаматом [12, 13]. Эффективное воздействие препарата на компоненты тревожно-депрессивных расстройств является важным достоинством антидепрессантов III поколения.

Назначение данного препарата уместно с учетом воздействия на депрессивное состояние пациенток после гистерэктомии и климактерические, эндокринные и метаболические расстройства. Однократный прием препарата удобен в применении, оказывает быстрый позитивный клинический эффект на состояние психической и физической активности и качество жизни пациенток [14, 15].

**Цель:** оценка эффективности вортиоксетина (Бринтелликса) в комплексе с менопаузальной гормональной терапией (МГТ) в коррекции депрессивной симптоматики после гистерэктомии.

## Материал и методы

Научное исследование проведено на клинической базе кафедры неврологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский универси-

тет» Минздрава России. Проведено обследование и лечение 136 пациенток после гистерэктомии, средний возраст которых составил  $44,7 \pm 1,3$  года. Основным клиническим проявлением пациенток, включенных в работу, явилось легкое и умеренное депрессивное расстройство.

Обследованные пациентки методом случайной выборки распределены на две группы. Распределение больных по группам проводилось методом случайной выборки. Основную группу составили 74 (54,4%) пациентки, которым после гистерэктомии в комплексе реабилитационных мероприятий неврологических расстройств назначали МГТ (Дивигель) с антидепрессантами (Бринтелликс). В контрольную группу вошли 62 (45,6%) пациентки, применявшие традиционную МГТ после удаления матки.

Всем пациенткам проводили лабораторный мониторинг, инструментальное исследование и клинико-психологическую оценку с применением шкалы депрессии Гамильтона (HDRS-21).

Бринтелликс рекомендуется применять 5–20 мг один раз в сутки. При нарушении сна пациенткам на ночь назначали незначительные дозы транквилизаторов. С целью МГТ назначали Дивигель 1,0 г – гель для трансдермального применения.

## Результаты

При обследовании было выявлено с хронической послеоперационной болью 36 (26,4%) пациенток, травматической невромой – 4 (3,0%) пациентки, мононевропатией – 2 (1,4%), расстройствами сексуальной функции – 42 (30,9%), нарушением высшей мозговой деятельности – 32 (23,6%), расстройством сна – 15 (11,2%), нарушением функции мочевыделительной системы – 5 (3,7%) пациенток. Пациентки обеих групп были идентичны по возрасту, основному заболеванию и выраженности депрессивного состояния.

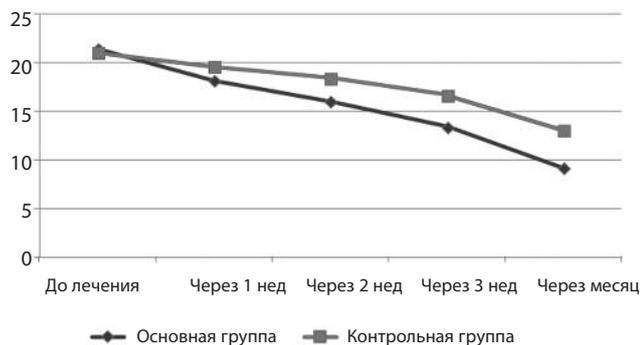
При первичном неврологическом осмотре пациентки наиболее часто жаловались на головные боли, подавленность, озабоченность, тревожные опасения, затруднение концентрации внимания, ухудшение памяти, затрудненное засыпание, чувство разбитости и слабости при пробуждении.

При включении в исследование распределение пациенток основной группы по шкале Гамильтона (HDRS-21): у 26 (35,1%) пациенток выявлено легкой, у 48 (64,9%) умеренной степени тяжести депрессивное расстройство. В группе сравнения (контрольной) – у 20 (32,2%) и 42 (67,8%) пациенток соответственно легкая и умеренная депрессия.

На начальный период наблюдения средняя оценка по шкале Гамильтона (HDRS-21) составила  $21,37 \pm 6,3$  балла в основной и  $20,97 \pm 8,6$  балла в контрольной группе, которая изменилась в процессе лечения (см. рисунок).

При динамическом наблюдении в течение первых 7 дней у пациенток основной группы отмечено значительное улучшение клинико-психологической симпто-

Оценка динамики по шкале Гамильтона (HDRS-21)  
Estimation of dynamics on the Hamilton scale (HDRS-21)



матики. Пациентки отметили значимое уменьшение выраженности чувства беспокойства, улучшение сна, чувство удовлетворенности при пробуждении, повышение физической активности. В последующем отмечено повышение полового влечения, нормализация настроения и симптомов соматической патологии, нарастание лечебного эффекта.

По исследуемой шкале на фоне комплексной терапии Дивигелем с Бринтелликсом выявлено значительное снижение исследуемых показателей психической и соматической составляющей. Через месяц 16 (21,7%) пациенток основной и 22 (35,4%) контрольной группы жаловались на депрессивное, подавленное состояние, чувство собственной малоценности, 21 (28,3%) основной и 27 (43,5%) контрольной – на чувство вины, 9 (12,1%) и 11 (17,8%) – замедленное мышление, 25 (33,8%) и 29 (46,8%) соответственно – на снижение моторной активности.

Следует обратить внимание на редукцию болевой симптоматики обследованных женщин. До начала лечения 49 (66,2%) пациенток основной и 40 (64,5%) контрольной группы жаловались на различной интенсивности головную боль, 11 (14,9%) и 8 (13,0%) – на боли в поясничной области, 17 (23,0%) и 15 (24,1%) соответственно – на ломоту в теле и болезненность в мелких суставах.

В течение первого месяца комплексной терапии (Дивигель + вортиоксетин) в первую очередь уменьшились боли в поясничной области, в последующей – головные

боли, а болезненность в теле и в суставах держались значительно дольше.

При приеме вортиоксетина в течение первых 7 дней возможно возникновение легкой или умеренной тошноты, что зависит от дозы препарата и имеет преходящий характер. В 5 (6,8%) наблюдениях из обследованных пациенток предъявляли жалобы на незначительную тошноту и слабость, которая в последующем прошла самостоятельно.

Яркие единичные эпизоды необычных сновидений отметила 1 (1,3%) пациентка. Имелся дискомфорт у 2 (2,8%) больных первые дни приема препарата со стороны желудочно-кишечного тракта. Данные пациентки были исключены из исследования из-за психологической реакции в виде инициальной тревоги, ухудшения общего самочувствия.

Нарушение ритма сердца в виде брадикардии и незначительное увеличение артериального давления отмечено у 4 (5,4%) больных, у которых в анамнезе гипертоническая болезнь, при повышении суточной дозы Бринтелликса до 25 мг. Данной категории пациентов возвращена первоначальная доза 15 мг/сут, в результате чего стабилизировалось их состояние, оставшееся количество больных в дозе 5–20 мг/сут перенесли препарат удовлетворительно, даже при наличии сопутствующей соматической патологии.

## Выводы

Таким образом, в реабилитационном периоде после гистерэктомии для пациенток с неврологическими расстройствами, депрессивным состоянием препаратом выбора является Бринтелликс.

На фоне приема вортиоксетина у обследованных больных отмечена положительная динамика заболевания как в субъективной оценке состояния, так и в объективном результате психологической симптоматики. Прежде всего произошла редукция депрессивного состояния, исчезла повышенная чувствительность, социальная значимость, поведение пациенток носит более уравновешенный характер, улучшилось качество жизни пациенток.

Бринтелликс, обладающий высокой клинической эффективностью и хорошей переносимостью, может быть рекомендован для лечения депрессии после удаления матки.

## Литература / References

1. Солопова А.Г., Блинов Д.В., Бегович Е. и др. Неврологические расстройства после гистерэктомии: от патогенеза к клинике. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2022;14(1):54-64. Solopova A.G., Blinov D.V., Berkovich E. et al. Neurological disorders after hysterectomy: from pathogenesis to clinic. *Epilepsy and paroxysmal states*. 2022;14(1):54-64 (in Russian).
2. Yeung SY, Kwok JWK, Law SM et al. Uterine fibroid symptom and health-related quality of life questionnaire: a Chinese translation and validation study Hong Kong. *Med Journey*. 2019;25(6):453-59.
3. Coyne KS, Harrington A, Currie BM et al. Psychometric validation of the 1-month recall uterine fibroid symptom and. *Siberian scientific medical journal*. 2022;42(1):30-40.
4. Порошина Е.Г. Антидепрессанты в практике терапевта: учебно-методическое пособие. СПб.: Изд. СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2019. Poroshina E.G. Antidepressants in the practice of a therapist: an educational and methodological guide. St. Petersburg: Publishing House Mechnikov North-Western State Medical University, 2019 (in Russian).
5. Аронов П.В., Бельская Г.Н., Никифоров И.А. Клинический опыт ведения пациентов с тревожным расстройством. *Российский медицинский журнал*. 2023;(3):35-8. Aronov P.V., Belskaya G.N., Nikiforov I.A. Clinical experience in managing patients with anxiety disorder. *Russian Medical Journal*. 2023;(3):35-8 (in Russian).

6. Волець Б.А., Сорокина О.Ю. Невротическая депрессия: подходы к терапии. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2019;1(2):69-74. Volel B.A., Sorokina O.Y. Neurotic depression: approaches to therapy. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;1(2):69-74 (in Russian).
7. Korabelnikova E.A. Modern approach to the diagnosis and therapy of anxiety disorders. *Therapy*. 2018;(7-8):63-68.
8. Бизунок Н.А., Гайдук А.В. Антидепрессанты: учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ, 2017. Bizunok N.A., Gaiduk A.V. Antidepressants: an educational and methodological guide. Minsk: BSMU, 2017 (in Russian).
9. Попов М.Ю., Козловский В.Л. Антидепрессивная терапия при депрессивных и тревожных расстройствах, коморбидных соматической патологии: учебное пособие. М., СПб. Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева, 2015. Popov M.Yu., Kozlovsky V.L. Antidepressant therapy for depressive and anxiety disorders, comorbid somatic pathology: a textbook. Moscow, St. Petersburg: Bekhterev St. Petersburg Scientific Research Psychoneurological Institute, 2015 (in Russian).
10. Bahramsoltani R, Farzaei MH, Farahani MS et al. Phytochemical constituents as future antidepressants: a comprehensive review. *Rev Neurosci*. 2015;(26):699-719.
11. Данилов Д.С. История антидепрессантов – необратимых неселективных ИМАО в России (к их 70-летию). *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2023;57(2):75-92. Danilov D.S. The history of antidepressants – irreversible nonselective drugs in Russia (by their 70th anniversary). *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2023;57(2):75-92 (in Russian).
12. Волець Б.А. Клинический случай. Опыт применения антидепрессанта бринтелликса. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2017;27(2):83-7. Volel B.A. A clinical case. The experience of using the antidepressant brintellix. *Social and clinical psychiatry*. 2017;27(2):83-7 (in Russian).
13. Петрова Н.Н., Мухин А.А. Вортиоксетин: от механизмов действия к клинике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(6):84-90. Petrova N.N., Mukhin A.A. Vortioxetine: from mechanisms of action to the clinic. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2022;122(6):84-90 (in Russian).
14. Павлова Т.В., Процаев К.И., Сатардинова Э.Е. и др. Оценка тревожно-депрессивных расстройств и показателей качества жизни у женщин пожилого возраста. *Медицинский алфавит*. 2019;2(19):42-7. Pavlova T.V., Proshaev K.I., Sataridinova E.E. et al. Assessment of anxiety and depressive disorders and indicators of quality of life in elderly women. *The medical alphabet*. 2019;2(19):42-7 (in Russian).
15. T, S, T et al. Antidepressants and quality of life in patients with major depressive disorder – Systematic review and meta-analysis of double-blind, placebo-controlled RCTs. *Acta Psychiatr Scand*. 2023;147(6):545-60.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Умаханова Зоя Рашидовна** – канд. мед. наук, зав. каф. неврологии ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Дагестанская государственная медицинская академия». E-mail: Zoya-umakhanova@yandex.ru

**Магомедова Тейли Султановна** – ассистент каф. неврологии ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Дагестанская государственная медицинская академия»

**Мамедов Ферзи Султанович** – студент, ФГБОУ ВО «Дагестанская государственная медицинская академия»

Поступила в редакцию: 02.04.2024

Поступила после рецензирования: 15.04.2024

Принята к публикации: 25.04.2024

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Zoya R. Umakhanova** – Cand. Sci. (Med.), Dagestan State Medical University. E-mail: Zoya-umakhanova@yandex.ru

**Teili S. Magomedova** – Assistant, Dagestan State Medical University

**Ferzi S. Mamedov** – Student, Dagestan State Medical University

Received: 02.04.2024

Revised: 15.04.2024

Accepted: 25.04.2024



# Коморбидность и «маски» в неврологии

А.Л. Лущик<sup>1</sup>✉, И.А. Фирсова<sup>2</sup>, О.А. Панина<sup>3</sup>

<sup>1</sup> БУЗ Воронежской области «Воронежская городская клиническая поликлиника №4», Воронеж, Россия;

<sup>2</sup> АУЗ ВО «Воронежский областной клинический консультативно-диагностический центр» Минздрава России, Воронеж, Россия;

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия

✉ lushchik.arina@mail.ru

## Аннотация

**Цель исследования.** Проанализировать трудности, с которыми сталкивается врач первичного звена здравоохранения при постановке диагноза и обосновать необходимость врачебного комплаенса для правильного ведения пациентов с коморбидной патологией.

**Материалы и методы.** Анализ амбулаторных карт пациентов, находящихся под наблюдением и проходивших лечение в БУЗ ВО ВГКП №4. Изучение предоставленной медицинской документации, данных анамнеза, заключений врачей-специалистов. Проанализированы результаты электрокардиографии, электроэнцефалографии, ультразвукового исследования, магнитно-резонансной томографии и компьютерной томографии головного мозга, электронейромиографии, компьютерной томографии органов грудной клетки, данные лабораторных исследований.

**Результаты.** Показана важность совокупности клинической картины каждого из случаев, пристальное внимание к рутинным анализам крови в практике невролога, значение полученных данных вместе и по отдельности, тесное сотрудничество со смежными специалистами в составе врачебной комиссии.

**Заключение.** Неврологические проявления болезни встречаются при разных патологиях. Поэтому очень важно при обследовании пациента учитывать все отклонения, так как порой истинный диагноз маскируется под другие заболевания. И только комплексный подход в обследовании пациентов со сложными случаями позволяет правильно поставить диагноз и провести адекватную терапию.

**Ключевые слова:** хронический аутоиммунный тиреоидит, нервная анорексия, конверсионное расстройство, дифференциальная диагностика.

**Для цитирования:** Лущик А.Л., Фирсова И.А., Панина О.А. Коморбидность и «маски» в неврологии. *Клинический разбор в общей медицине.* 2024; 5 (5): 37–41. DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00404

## Comorbidity and «masks» in neurology

Arina L. Lushchik<sup>1</sup>✉, Irina A. Firsova<sup>2</sup>, Olga A. Panina<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Voronezh region Voronezh City Clinical Polyclinic No. 4, Voronezh, Russia;

<sup>2</sup> Voronezh Regional Clinical Consultative and Diagnostic Center, Voronezh, Russia;

<sup>3</sup> Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

✉ lushchik.arina@mail.ru

## Abstract

The purpose of the study is to demonstrate the difficulties faced by a primary care physician at the time of diagnosis in making a diagnosis and the need for medical compliance for the proper management of patients with comorbid pathology.

**Materials and methods.** 3 clinical cases of patients examined from complaints and objective data to laboratory and instrumental examination methods are presented. Analysis of patient outpatient records under observation and treated at the Voronezh City Clinical Polyclinic No. 4. Study of the provided medical documentation, anamnesis data, and conclusions of specialist doctors. The results of ECG, EEG, ultrasound, MRI and RCT of the brain, ENMG, CT of the OGC, and laboratory data were analyzed.

**Results.** The importance of the clinical picture totality in every case, close attention to routine blood tests in the practice of a neurologist, the importance of the data obtained together and separately, close cooperation with related specialists as part of the medical commission is shown.

**Conclusion.** Neurological manifestations of the disease occur in various other pathologies. Therefore, it is very important to take into account all deviations when examining a patient, since sometimes the true diagnosis is masked by other diseases. Only an integrated approach in the examination of patients with complex cases allows us to make a correct diagnosis and conduct adequate therapy.

**Keywords:** chronic autoimmune thyroiditis, anorexia nervosa, conversion disorder, differential diagnosis.

**For citation:** Lushchik A.L., Firsova I.A., Panina O.A. Comorbidity and «masks» in neurology. *Clinical review for general practice.* 2024; 5 (5): 37–41 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00404

Порой врач в своей клинической практике сталкивается с необходимостью в консультации пациентов коллегами смежных специальностей. В данной работе приведены несколько клинических случаев, что, несомненно, подтверждает актуальность выбранной темы.

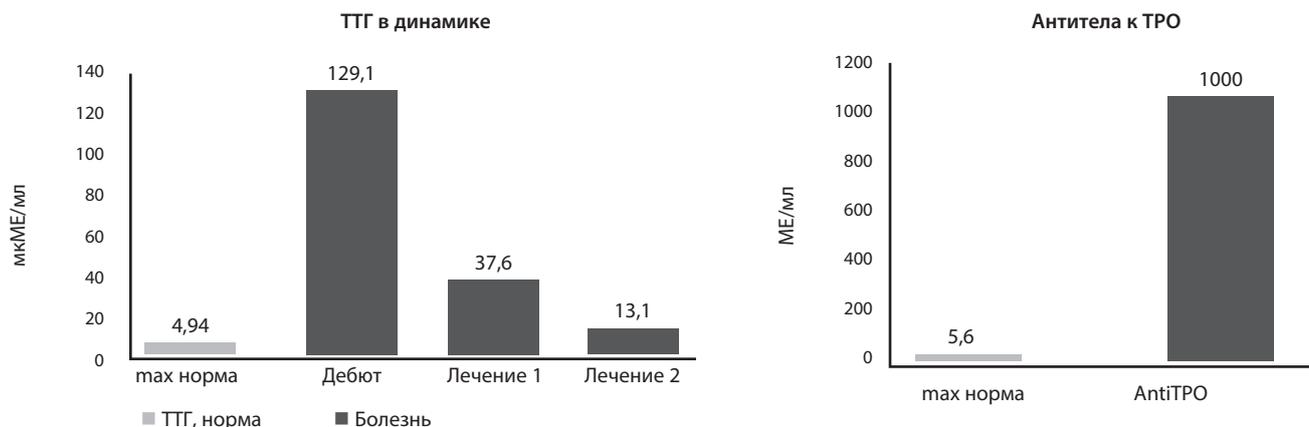
## Клинический случай 1

Пациентка А., 1981 г.р., обратилась к неврологу с жалобами на нечеткость речи, нарушение ее темпа – за-

медления, «проглатывания окончания слов», повышение артериального давления, периодический звон в ушах, слабость, сонливость. Из анамнеза: перенесла новую коронавирусную инфекцию – НКВИ (COVID-19) за 3 мес до визита к врачу, лечилась стационарно, на компьютерной томографии органов грудной клетки – 40% поражения, получала симптоматическую терапию.

Объективно: в сознании. Снижение когнитивных функций. Черепно-мозговые нервы (ЧМН) – без осо-

Рис. 1. Динамика изменения тиреостатуса пациентки в процессе лечения у эндокринолога.  
Fig. 1. Dynamic changes in the patient's thyroid status during endocrinology treatment.



бенностей. Речь дизартрична. Сухожильные рефлексy с рук и ног D=S, живые. Патологических знаков нет. Мышечный тонус сохранен. Мышечная сила в норме. Постуральный тремор пальцев вытянутых рук. Повышение мышечного тонуса по пластическому типу в верхних конечностях, феномен «зубчатого колеса». В позе Ромберга неустойчива. Координаторные пробы выполняет с интенцией. Функцию тазовых органов контролирует. Тест на рисование циферблата часов: 3 балла из 6. Тест MMSE: 20 баллов из 30 (деменция легкой степени выраженности).

**Данные лабораторных исследований.** В общем анализе крови и мочи без особенностей. Биохимический анализ крови: обращали на себя внимание повышение уровня трансаминаз: аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 100 ед/л и аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 99,4 ед/л (референсные значения 0–35). Исследование крови на сифилис, гепатиты В и С, ВИЧ-инфекцию показало отрицательный результат.

**Данные инструментальных обследований.** На рентгеновской компьютерной томографии головного мозга – признаки латероventрикулоасимметрии. На ультразвуковом дуплексном сканировании брахиоцефальных артерий – признаки каротидного атеросклероза без локальных стенозов. При проведении электрокардиографии (ЭКГ) получен синусовый ритм с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 60 уд/мин. Нормальное положение электрической оси сердца (ЭОС). АВ-блокада 1-й степени. Диффузные изменения миокарда. На ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства патологии не выявлено.

**Дообследование у эндокринолога.** Биохимический анализ крови: глюкоза в норме – 5,89 ммоль/л (референсные значения 4,1–5,9), тиреостатус: значительное повышение тиреотропного гормона (ТТГ) – 129,054 мкМЕ/мл (референсные значения 0,35–4,94), небольшое снижение уровня СТ<sub>4</sub> 8,71 пмоль/л (референсные значения 9,01–19,05), повышение AntiTPO >1000,0 МЕ/мл (норма 0–5,6). На УЗИ щитовидной железы признаки диффузных изменений щитовидной железы. Консультация

эндокринолога: хронический аутоиммунный тиреоидит, манифестный гипотиреоз.

Рекомендовано: левотироксин натрия 88 мкг ежедневно за 30 мин до еды натощак, запивая водой. Контроль ТТГ, Т<sub>4</sub> свободного через 1 мес.

Впоследствии на фоне лечения ТТГ снизился через месяц до 37,654 мкМЕ/мл, а еще через 3 мес до 13,105 мкМЕ/мл. Аналогично на фоне лечения гормональными препаратами нормализовался уровень печеночных проб у пациентки (рис. 1).

По данным литературы, есть связь между дебютом хронического аутоиммунного тиреоидита (ХАИТ) и перенесенной НКВИ по механизму молекулярной мимикрии, возможной тропностью вируса к органам эндокринной системы [1, 2]. Был проведен дифференциальный диагноз с аутоиммунной энцефалопатией Хашимото вследствие высокого титра антител к ТПО [3]. Аутоиммунная энцефалопатия предполагает под собой в большинстве случаев отсутствие выраженной дисфункции щитовидной железы, а также необходимость в лечении стероидов, ее еще называют «стероид-чувствительной энцефалопатией» [4]. Но ввиду постепенного развития заболевания, выраженного гипотиреоза, а также быстрого улучшения состояния пациентки на фоне лечения гормонами щитовидной железы без применения преднизолона до полного регресса симптоматики у невролога выставлен диагноз «дисметаболическая энцефалопатия с легкими когнитивными нарушениями на фоне манифестации ХАИТ в стадии гипотиреоза».

У пациентки нормализовалась речь, улучшилась память, концентрация внимания, она вернулась к работе.

## Клинический случай 2

Пациентка Б., 1972 г.р., обратилась к неврологу с жалобами на выраженную слабость в верхних и нижних конечностях, неустойчивость при ходьбе, шаткость вплоть до падений. Из анамнеза известно, что пациентка находилась в сложной психологической ситуации (произошла смена руководства на работе, а дочь находится в процессе развода).

Объективно: на приеме с мужем. При осмотре находится в инвалидной коляске. В сознании. По ЧМН без особенностей. Сухожильные рефлексы с рук и ног на грани отсутствия, D=S. Патологических знаков не выявлено. Снижение мышечной силы проксимально и дистально в верхних конечностях – до 4 баллов, в нижних конечностях – до 3 баллов. Фасцикуляции отсутствуют. В позе Ромберга выраженная шаткость, отклоняется назад. Координаторные пробы выполняет с миопаданием с двух сторон. Функции тазовых органов контролирует.

*Данные лабораторных исследований.* Клинические и биохимические анализы крови и мочи без каких-либо отклонений от нормы. Исследование крови на сифилис, гепатиты В и С, ВИЧ-инфекцию показало отрицательный результат.

*Данные инструментальных обследований.* Электроэнцефалография выявила легкие изменения биопотенциалов головного мозга регуляторного характера с дисфункцией регулирующих систем лимбико-ретикулярного комплекса. Эпилептиформной активности не получено. На МРТ головного мозга – единичные супратенториальные очаги глиоза. МРТ шейного отдела позвоночника характеризовалось наличием грыж С4-5, С5-6, С6-7. МРТ грудного отдела позвоночника показало остеохондроз грудного отдела. Кифосколиоз. При проведении электронейромиографии (ЭНМГ) верхних и нижних конечностей возбуждения по сенсорным и моторным волокнам верхних и нижних конечностей не нарушено. При исследовании мышц верхних и нижних конечностей методом игольчатой электромиографии патологическая спонтанная активность не обнаружена, патологической перестройки потенциалов двигательных единиц по миогенному и нейрогенному типу не выявлено.

Пациентка была направлена на лечение в ВОКБ №1 в общее неврологическое отделение, откуда выписана со значительным улучшением состояния. Консультация психиатра: конверсионное расстройство. Рекомендовано принимать алпрозолам 1 мг по 1/2 таблетки 2 раза в сутки до 4 нед; пароксетин (Паксил) 20 мг по 1/2 таблетки 1 раз в день 2 нед, далее по 1 таблетке утром длительно не менее 6 мес.

Конверсионное (диссоциативное) расстройство по данным разных источников выражается у пациентов в потере сознательного контроля над памятью и/или движением тела [5]. При «отвлечении» разговорами пациента во время осмотра, отсутствии манипуляции чувств ухаживающих родственников – при просьбе выйти их за дверь из кабинета во время осмотра – симптомы значительно регрессируют [6]. Диагноз конверсионного расстройства всегда устанавливают при отсутствии органического поражения [7]. Пациенты зачастую бессознательно копируют те или иные симптомы, которые, по их мнению, соответствуют данному заболеванию. Истерические парезы и нарушения походки одни из наиболее частых неврологических феноменов [8].

У пациентки на фоне лечения антидепрессантами значительно нормализовалось состояние, выросла сила в конечностях, уменьшилась шаткость при ходьбе, головокружения. Продолжает лечение у психиатра когнитивно-поведенческой терапией.

### Клинический случай 3

Пациентка И., 1972 г.р., с ноября 2023 г. проходила обследование по поводу похудения, выраженной общей слабости. На момент осмотра рост пациентки составил 168 см, масса тела – 36 кг. Индекс массы тела – 12,76 (при норме 18,5–24,99). Выраженный недостаток массы тела – кахексия.

При осмотре: сознание ясное. Крайне истощена. Ориентирована в месте и времени. Негативна. Движения глазных яблок в полном объеме. Нистагма нет. Сухожильные рефлексы с рук низкие, с ног не вызываются. Снижена мышечная сила в конечностях – в руках – 3,5–4,0 балла, в ногах – 2,0–2,5 балла. Диффузные гипотрофии мышц конечностей. Гипестезия конечностей по полиневритическому типу. Координацию, статику проверить невозможно из-за парезов и негативного отношения.

По результатам общего клинического анализа крови отмечено значительное снижение гемоглобина до 44 г/л (референсные значения 111–147 г/л), содержания эритроцитов –  $2,53 \times 10^{12}/л$  (референсные значения  $3,90–5,30 \times 10^{12}/л$ ) и лейкоцитов –  $2,94 \times 10^9/л$  (референсные значения  $3,5–9,0 \times 10^9/л$ ); нормальное количество тромбоцитов –  $335 \times 10^9/л$ . Формула крови без изменений. Значительное ускорение СОЭ по Вестергрэну до 82 мм/ч (референсные значения 0–20 мм/ч). В общем анализе мочи без отклонений от нормы. Исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови в пределах нормальных значений – 4 мг/л. Исследование уровня мочево́й кислоты в крови выявило значительное увеличение до 746 мкмоль/л (при референсных значениях 154–357 мкмоль/л). Биохимический анализ крови показал умеренное увеличение общего билирубина – 25,3 мкмоль/л (референсные значения 3–21 мкмоль/л), а также общего холестерина 9,10 ммоль/л (референсные значения 2,2–5,18 ммоль/л), повышение уровня трансаминаз: АСТ – 91,7 Ед/л, АЛТ – 91,1 Ед/л (референсные значения 0–35 Ед/л), снижение альбумина – 33,8 г/л (референсные значения 35–52 г/л), снижение скорости клубочковой фильтрации до 65 мл/мин (референсные значения 80–130 мл/мин), снижение содержания железа до 8,2 мкмоль/л (референсные значения 9–30 мкмоль/л), снижение общего белка до 58 г/л (референсные значения 65–85 г/л). Обращало на себя внимание снижение содержания витамина В<sub>12</sub> в крови до 120 пг/мл (референсные значения 193–982 пг/мл). При электрофоретическом исследовании белков сыворотки: М-пик обнаружен. Снижение белковой фракции альбуминов 48,560% (референсные значения 54,7–69,66%), увеличение фракций альфа-1 до 7,730% (референсные значения 2,63–5,03%) и гамма до 19,400% (референсные значения 9,69–18,90%).

Рис. 2. Крайнее истощение пациентки.  
Fig. 2. Extreme exhaustion of the patient.



Данные инструментальных обследований. При цитологическом исследовании микропрепарата цервикального канала – картина возрастных изменений слизистой оболочки (атрофический тип мазка). Инфекции не обнаружены. На рентгенографии органов грудной клетки признаки очаговых и инфильтративных изменений легких не выявлены, рентгенпризнаки сросшихся неосложненных переломов 6–10 ребер справа. На рентгенографии правого плечевого сустава в прямой проекции на фоне металлоостеосинтеза (МОС, пластина с 8 винтами) определяется перелом хирургической шейки правой плечевой кости с ротацией и захождением отломков до 8 мм. По ЭКГ регистрируется синусовая тахикардия с ЧСС 110 уд/мин. Нормальное положение ЭОС. Диффузные субэндокардиальные изменения ST-T (косонисходящая депрессия до 1 мм в т.і), вероятно тахизависимые. Одиночные наджелудочковые экстрасистолы.

Проведен расширенный онкопоиск заболевания. При рентгенографии брюшной полости достоверных признаков кишечной непроходимости не выявлено. На УЗИ органов брюшной полости признаки диффузных изменений печени; взеси в желчном пузыре. При проведении видеоэзофагогастродуоденоскопии – картина хронического поверхностного антрального гастрита. Гастроптоз. Пилороспазм. Грубая рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки. Бульбит. При колоноскопии выявлены признаки сигмоидита. На УЗИ органов малого таза обнаружены миомы матки небольших размеров. Киста правого яичника 26×19 мм. На МРТ органов брюшной полости патологии органов брюшной полости не выявлено. Отек паравертебральных мягких тканей поясничной области, левой большой поясничной мышцы. На МРТ головного мозга наличие изменений очагового характера в веществе головного мозга не выявлено. Изменений МР-сигнала в структурах среднего мозга не выявлено. Признаки умеренно выраженной диффузной кортикальной атрофии.

При проведении стимуляционной и игольчатой ЭНМГ верхних и нижних конечностей выявлены признаки грубого генерализованного симметричного дистального аксонально-демиелинизирующего (первично аксонального) поражения длинных сенсорных и моторных периферических нервов по полиневритическому типу. Во всех исследуемых мышцах ног регистрируются признаки умеренной нейрогенной перестройки потенциалов двигательных единиц. Консультация хирурга: травма в быту 09.07.2023, перелом верхнего конца плечевой кости справа, оперативное лечение 22.08.2023 – открытая репозиция, МОС. Закрытый перелом 5, 6, 7 ребра грудной клетки справа с допустимым смещением отломков. Консультация акушера-гинеколога: стриктура и стеноз шейки матки. Консультация онколога: анемия неясной этиологии. Рекомендовано дообследование по месту жительства. Консультация гастроэнтеролога: стеатогепатит, мягкое течение, сладж желчного пузыря. Снижение питания. Консультация гематолога: анемия смешанного генеза алиментарно обусловленная (железо,  $B_{12}$  железodefицитная) Рекомендовано: продолжить длительный прием препаратов железа, цианокобаламин по 500 мг 2 раза в сутки в течение 1 мес.

В результате проведенного исследования были исключены миеломная болезнь, онкообразование, лейкоз, паранеопластический синдром – везде по анализам и/или обследованиям звучали данные против. Но затем в ходе многочисленных доверительных бесед с неврологом пациентка призналась, что в течение многих лет втайне от родственников страдает расстройством пищевого поведения, регулярно использует слабительные и клизмы, вызывает рвоту после приема пищи. Причина плохого состояния выяснилась, и пациентка была направлена на госпитализацию в общее неврологическое отделение на базе ВОКБ №1. Психиатр в динамике: расстройство пищевого поведения, нервная анорексия. Депрессивный эпизод тяжелой степени, с психотическими симптомами. Рекомендовано: продлить прием миртазапина в дозировке 30 мг вечером – по 1/2 таблетки в течение 10 дней, затем перейти на 1 таблетку – не менее 6 мес; кветиапин 25 мг по 1/2 таблетки на ночь. При необходимости дозировку увеличить до 1 таблетки (4 нед). После выписки из стационара наблюдение у психиатра по месту жительства.

Заключительный диагноз: энцефалополлинейропатия сосудисто-дисметаболической (алиментарной) природы с двигательными, чувствительными, трофическими расстройствами, когнитивным дефицитом. Расстройство пищевого поведения, нервная анорексия. Депрессивный эпизод тяжелой степени с психотическими симптомами.

Нервная анорексия достаточно распространена в популяции, чаще встречается у женщин [9]. Надо заметить, что пациенты редко приходят с жалобами непосредственно на нарушение питания. Нередко выявляются нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: ортостатическая гипотензия, пролапс мит-

рального клапана. Как известно, существуют два под-типа нервной анорексии – очистительный и ограничительный [10]. Часто используют их комбинации. У пациентки уже наступила третья, кахектическая стадия, характеризующаяся развитием остеопороза, калиево-натриевым дисбалансом, развитием жизнеугрожающих аритмий на фоне электролитных нарушений [11]. Поэтому данная стадия зачастую является необратимой. Заболевание протекает с крайне высокой летальностью до 10–15% [12]. И наша пациентка не стала исключением – болезнь была слишком запущена, наступил летальный исход.

**Выводы:** во всех трех изложенных случаях есть общая закономерность – пациенты изначально пришли к неврологу в уверенности, что причина их плохого самочувствия лежит в данной области. Но как выяснилось в итоге, симптомы болезни только маскировались под неврологическую патологию, истинное же заболевание лежало совсем в другой плоскости. Ключевым факто-

ром являлось доверие к врачу, тщательный сбор анамнеза. Поэтому необходимым звеном в диагностике будет создание врачебных комиссий в сложных случаях, предложение и обсуждение различных вариантов лечения, всесторонний подход в диагностике: «Врач должен лечить не болезнь, а больного».

**Долевое участие авторов.** Концепция и дизайн исследования – А.Л. Лущик.

Сбор и обработка материала, а также написание текста: А.Л. Лущик, И.А. Фирсова.

**Редактирование текста:** А.Л. Лущик, О.А. Панина. Ответственность за целостность всех частей статьи – А.Л. Лущик.

**Author's contribution.** The concept and design of the study A.L. Luschnik. Collection and processing of the material, as well as writing the text: A.L. Luschnik, I.A. Firsova.

**Text editing:** A.L. Luschnik, O.A. Panina. Responsibility for the integrity of all parts of the article – A.L. Luschnik

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Financing.** The study had no sponsorship.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

## Литература / References

- Зорина В.Н. Молекулярная мимикрия и COVID-19. *Инфекция и иммунитет*. 2023;13(5):841-52. DOI: 10.15789/2220-7619-TMM-8878 Zorina V.N. Molecular mimicry and COVID-19. *Infection and immunity*. 2023;13(5):841-52. DOI: 10.15789/2220-7619-TMM-8878 (in Russian).
- Трошина Е.А. Хронический аутоиммунный тиреоидит – «сигнальное заболевание» в составе мультиорганного аутоиммунного синдрома. *Проблемы эндокринологии*. 2023;69(4):4-10. DOI: 10.14341/probl13361 Troshina E.A. Chronic autoimmune thyroiditis is a «signaling disease» as part of a multiorgan autoimmune syndrome. *Problems of endocrinology*. 2023;69(4):4-10. DOI: 10.14341/probl13361 (in Russian).
- Мамадалиев Ж.Б., Искандаров Ш.К., Пулотов Б.П. *Science and Education Scientific Journal*. 2023;4(5):636-44. Mamadaliev Zh.B., Iskandarov Sh.K., Pulotov B.P. *Science and Education Scientific Journal*. 2023;4(5):636-44 (in Russian).
- Попова Т.Е., Таппахов А.А., Давыдова Т.К. и др. Клинический случай энцефалопатии Хашимото у 21-летней пациентки. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2021;15(4):99-104. DOI: 10.54101/ACEN.2021.4.11 Popova T.E., Tappakhov A.A., Davydova T.K. et al. A clinical case of Hashimoto's encephalopathy in a 21-year-old patient. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2021;15(4):99-104. DOI: 10.54101/ACEN.2021.4.11 (in Russian).
- Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю. Функциональные неврологические расстройства. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(1):98-103. DOI: 10.17116/jnevro202112101198 Chutko L.S., Surushkina S.Y. Functional neurological disorders. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2021;121(1):98-103. DOI: 10.17116/jnevro202112101198 (in Russian).
- Dimsdale Joel E. Симптом функционального неврологического расстройства (конверсионное расстройство). 2022. Справочник MSD (профессиональная версия). Dimsdale Joel E. A symptom of a functional neurological disorder (conversion disorder). 2022. MSD Reference Book (professional version) (in Russian).
- Славгородская М.С., Матвеев А.О. Вегетативная маска конверсионного расстройства: трудности диагностики и терапии. Материалы XIV Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых. Ростов-на-Дону, 2023. С. 70–77. Slavgorodskaya M.S., Matveev A.O. Vegetative mask of conversion disorder: difficulties of diagnosis and therapy. In: Materials of the XIV International Scientific and Practical Conference of Students and Young Scientists. Rostov-on-Don, 2023. P. 70-77 (in Russian).
- Попов С.М. Психопатологические особенности истерических расстройств в рамках эндогенных психических заболеваний и аффективного спектра и шизофрении. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2022;32(1):34-40. Popov S.M. Psychopathological features of hysterical disorders within the framework of endogenous mental diseases and the affective spectrum and schizophrenia. *Social and clinical psychiatry*. 2022;32(1):34-40 (in Russian).
- Винникова Л.А., Левченко Е.В. Нервная анорексия на примере клинического случая. *Innova*. 2021;(2): 8-60. DOI: 10.21626/innova/2021.2/13 Vinnikova L.A., Levchenko E.V. Anorexia nervosa as an example of a clinical case. *Innova*. 2021;(2): 8-60. DOI: 10.21626/innova/2021.2/13 (in Russian).
- Юлдашев В.Л., Халикова Р.А., Сардтдинов Д.А. Случай нервной анорексии в клинической практике. *E-SCIO*. 2021;1(52):501-17. Yuldashev V.L., Khalikova R.A., Sadretdinov D.A. The case of anorexia nervosa in clinical practice. *E-SCIO*. 2021;1(52):501-17 (in Russian).
- Трухачева Е.С., Попов А.А. Электролитные нарушения у лиц с нервной анорексией. *Форум молодых ученых forum-nauka.ru*. 2023;10(86):1-10. Trukhacheva E.S., Popov A.A. Electrolyte disorders in individuals with anorexia nervosa. *Forum of Young Scientists forum-nauka.ru*. 2023;10(86):1-10. (in Russian).
- Сиволап Ю.П., Портнова А.А. Нервная анорексия и нервная булимия-неужели болезни антиподы? *Клинические рекомендации*. 2023;LV(2):71-80. DOI: 10.17816/nb430231 Sivolap Yu.P., Portnova A.A. Anorexia nervosa and bulimia nervosa-are diseases really antipodes? *Clinical Recommendations*. 2023;LV(2):71-80. DOI: 10.17816/nb430231 (in Russian).

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Лущик Арина Леонидовна** – невролог, БУЗ Воронежской области «Воронежская городская клиническая поликлиника №4». E-mail: lushchik.arina@mail.ru; ORCID: 0009-0003-1605-0192

**Фирсова Ирина Александровна** – доктор функциональной диагностики, АУЗ ВО «Воронежский областной клинический консультативно-диагностический центр». ORCID: 0009+0008-6307-9752

**Панина Ольга Алексеевна** – канд. мед. наук, ассистент Департамента сестринского дела, ФГБОУ ВО «ВГМУ имени Н.Н. Бурденко». ORCID: 0000-0002-7351-3638

Поступила в редакцию: 13.05.2024

Поступила после рецензирования: 22.05.2025

Принята к публикации: 23.05.2024

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Arina L. Lushchik** – Neurologist, Voronezh region Voronezh City Clinical Polyclinic No. 4. E-mail: lushchik.arina@mail.ru; ORCID: 0009-0003-1605-0192

**Irina A. Firsova** – Doctor of functional diagnostics, Voronezh Regional Clinical Consultative and Diagnostic Center. ORCID: 0009+0008-6307-9752

**Olga A. Panina** – Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Organization of Nursing, Burdenko Voronezh State Medical University. ORCID: 0000-0002-7351-3638

Received: 13.05.2024

Revised: 22.05.2025

Accepted: 23.05.2024



# Функциональные маски неврологических нарушений: дифференциальный диагноз органического и психогенного расстройства

Д.Р. Давидов<sup>1,2</sup>, А.С. Москвичева<sup>2</sup>✉

<sup>1</sup>ГБУЗ Московской области «Котельниковская городская поликлиника», Московская область, г. Котельники, Россия;

<sup>2</sup>Негосударственное образовательное учреждение высшего образования «Московский финансово-промышленный университет „Синергия“», Москва, Россия

✉md.mac@yandex.ru

## Аннотация

Дифференциация органических и психогенных расстройств является одной из наиболее трудных задач неврологии и психиатрии как из-за сложности определения генеза самого состояния, так и по причине их частой коморбидности. Определенная общность патогенетической природы обоих нарушений позволяет при выборе терапевтической тактики опираться на препараты, влияющие на центральное звено патофизиологии этих процессов – дисбаланс медиаторных систем. Целью настоящего исследования было определено изучение эффективности и безопасности Пантогама Актив у пациентов в комплексной терапии заболеваний неврологического и психиатрического профиля в амбулаторных условиях. В анализ включены 120 человек, разделенные на 2 группы: 1-я группа принимала основную терапию и Пантогам Актив по рекомендации лечащего врача в суточной дозировке 600–1200 мг (среднесуточная дозировка – 900 мг), 2-я группа – только основную терапию. Пациенты распределялись в группы случайным образом. Длительность исследования составила 3 мес. Эффективность и безопасность оценивались при контрольном осмотре специалиста и по результатам оценочных шкал. Результаты исследования демонстрируют позитивное влияние как на субъективные ощущения (самочувствие пациентов, получавших комплексную терапию), так и изменения при объективной оценке. Дополнение основной терапевтической схемы препаратом Пантогам Актив рекомендовано пациентам с целью коррекции сопутствующей симптоматики, снижающей качество жизни и приверженность лечению: астенического синдрома, тревожных и депрессивных расстройств, когнитивных нарушений.

**Ключевые слова:** когнитивные нарушения, тревожные расстройства, депрессия, Пантогам Актив, ноотропная терапия.

**Для цитирования:** Давидов Д.Р. Москвичева А.С. «Функциональные маски» неврологических нарушений: дифференциальный диагноз органического и психогенного расстройства. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (5): 42–48. DOI: 10.47407/kr2023.5.5.00405

## Functional masks of neurological disorders: differential diagnosis of organic and psychogenic disorders

David R. Davidov<sup>1,2</sup>, Aleksandra S. Moskvicheva<sup>2</sup>✉

<sup>1</sup>State budgetary healthcare institution of the Moscow region “Kotelnikovskaya City Clinic”, Kotelniki, Russia;

<sup>2</sup>Moscow University of Industry and Finance (Synergy University), Moscow, Russia

✉md.mac@yandex.ru

## Abstract

Differentiation of organic and psychogenic disorders is one of the most difficult tasks of neurology and psychiatry, both because of the difficulties in determining the genesis of the condition itself, and because of their frequent comorbidity. A certain commonality of the pathogenetic nature of both disorders allows, when choosing therapeutic tactics, to rely on drugs that affect the central link in the pathophysiology of these processes – an imbalance of mediator systems. The purpose of this study was to study the efficacy and safety of Pantogam Active in patients in the complex therapy of neurological and psychiatric diseases in outpatient settings. The analysis included 120 people divided into 2 groups: group 1 took the main therapy and Pantogam Active on the recommendation of the attending physician at a daily dosage of 600–1200 mg (the average daily dosage is 900 mg), group 2 – only the main therapy. Patients were randomly assigned to groups. The duration of the study was 3 months. The effectiveness and safety were evaluated during a control examination by a specialist and based on the results of evaluation scales. The results of the study demonstrate a positive effect on both subjective feelings (well-being of patients receiving complex therapy) and changes in an objective assessment. The addition of the main therapeutic regimen with Pantogam Active is recommended for patients in order to correct concomitant symptoms that reduce the quality of life and adherence to treatment: asthenic syndrome, anxiety and depressive disorders, cognitive impairment.

**Keywords:** cognitive impairment, anxiety disorders, depression, Pantogam Active, nootropic therapy.

**For citation:** Davidov D.R. Moskvicheva A.S. Functional masks of neurological disorders: differential diagnosis of organic and psychogenic disorders. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (5): 42–48 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00405

## Введение

Одной из наиболее трудных клинических задач является дифференциальная диагностика органических и психогенных расстройств. В первом случае речь идет о заболеваниях, имеющих определенные признаки, выявляемые клинически, коррелирующие с данными ла-

бораторных и/или инструментальных методов исследования; под функциональными расстройствами обычно обозначают клинические проявления, соответствующие жалобам, имитирующим заболевания, без четко установленной органической природы по результатам сбора анамнеза и клинического обследования.

Для многих патологий нервной системы органическая природа заболевания может быть установлена далеко не сразу, так как возникновение жалоб у пациента опережает презентацию клинической картины и изменения результатов объективных обследований; с другой стороны, органическая природа некоторых психических заболеваний была установлена относительно недавно. Например, в настоящее время доказано, что для шизофрении характерны прогрессирующие структурные изменения головного мозга, но они столь малы и не специфичны, что не позволяют использовать их в качестве маркера болезни. Кроме того, в абсолютном большинстве случаев при выявлении органической патологии центральной нервной системы к соматической дисфункции пациента присоединяется психоэмоциональный компонент, связанный со страхом беспомощности, потери работы и тревогой за будущее. Зачастую именно эти проблемы являются наиболее дестабилизирующими, ухудшают течение и прогноз основного заболевания и требуют первостепенного внимания врача [1].

В неврологической практике при оказании первичной медико-санитарной помощи у значительного количества пациентов, обращающихся с соматическими жалобами, в ходе осмотра удается выявить также негрубый когнитивный дефицит, тревожные и депрессивные расстройства в сочетании с общей астенизацией. Наиболее типично сочетание органической и функциональной природы в комплексной картине болезни наблюдается: при хронической ишемии головного мозга (особенно связанной с атеросклеротическим поражением артериальной системы) и эпилепсии, после перенесенных черепно-мозговых травм, у пациентов с экстрапирамидными гиперкинезами.

В клинической картине психогенного расстройства характерны изобилие и разнообразие жалоб пациента, не соответствующие клиническим проявлениям; несоответствие объективной симптоматики типичному течению заболевания (например, отсутствие падений и повреждений при психогенном миоклонусе), нормальный соматический и неврологический статус; спонтанные ремиссии, изменение презентации симптоматики в зависимости от эмоционального состояния, наличия зрителей или на введение плацебо, сочетание с другими психогенными расстройствами; отсутствие серьезных повреждений при падениях и несоответствие между тяжестью симптомов и степенью ограничения повседневной активности; частое сочетание с тревожными и депрессивными расстройствами [2].

В последнее время в литературе широко обсуждаются «медиаторные» теории возникновения как органических, так и психогенных расстройств. В том числе обсуждается роль  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК) – основного тормозного медиатора нервной системы. Ключевую роль отводят ГАМК-эргической трансмиссии: дефицит указанного медиатора приводит к появлению клинических признаков патологии, причем зачастую биохимические изменения значительно опережают клиническую презентацию [3]. Так, в исследо-

ваниях описаны изменения генов в сигнальных путях ГАМК-рецепторов в генетике функциональных судорожных приступов [4]. Показано, что низкий контроль над частотой эпилептических приступов наблюдается в целом у пациентов с преобладанием глутамата над ГАМК [5]. Доказана роль нейромедиаторной природы в нарушении нейромодуляции процессов возбуждения и торможения как патофизиологической основы избыточных двигательных актов, таких как гиперкинезы, навязчивые движения, моторные стереотипии и других. В терапии тревожных и депрессивных расстройств оценивается возможность воздействия на ГАМКв-рецепторы, так как их функциональная активность изменяется при длительном приеме антидепрессантов [6]. В развитии когнитивных нарушений важную роль играет хронический стресс, вызывающий изменение соотношения возбуждающих и тормозных медиаторов в нервной системе: этот вид нарушения и снижение уровня ГАМК в исследованиях коррелировали с выраженностью когнитивной дисфункции [7].

Обобщая данные литературных источников, можно сделать вывод, что нарушения в ГАМК-эргической системе являются важным инициаторным звеном патологических состояний, значимым маркером и перспективной терапевтической мишенью одновременно, встречаясь при различных заболеваниях.

Воздействие на ГАМК-эргическую систему возможно, в том числе при помощи препаратов ноотропной группы. Их фармакологическое действие зачастую реализуется, имитируя естественные метаболические пути, что приводит к более плавному эффекту воздействия и лучшей переносимости терапии. Одним из естественных метаболитов ГАМК является D,L-гопантеновая кислота (Пантогам Актив).

**Цель** исследования – оценить эффективность и безопасность Пантогама Актив у пациентов в комплексной терапии заболеваний неврологического и психиатрического профиля в амбулаторных условиях.

## Материалы и методы

Исследование проводилось в течение 3 мес на базе городской поликлиники Московской области, число участников – 120 человек. Критериями включения являлись: наличие одного из заболеваний в анамнезе, длительностью течения не менее 6 мес (хроническая ишемия головного мозга, последствия черепно-мозговой травмы, эпилепсия, экстрапирамидные гиперкинезы, когнитивные нарушения легкой и умеренной выраженности, тревожное и/или депрессивное расстройство), возраст старше 18 лет, согласие на участие в исследовании. Отказов от участия не было. Половозрастная характеристика участников представлена в табл. 1.

Пациенты с основным диагнозом «Психические расстройства и расстройства поведения» (коды по МКБ-10 F00-F99) не наблюдаются в амбулаторных условиях городской поликлиники. Такие заболевания встречались как сопутствующая патология у большинства участников исследования (n=103, 86%) и детально в настоящем

**Таблица 1. Распределение участников исследования по полу и возрасту**  
*Table 1. Gender and age distribution of the study participants*

Параметр	1-я группа (n=60)	2-я группа – контроль (n=60)
Средний возраст, лет	56,3±7,1	55,8±6,8
Мужчины, n (%)	7 (12%)	8 (13%)
Женщины, n (%)	53 (88%)	52 (87%)
Работающие, n (%)	8 (13%)	9 (15%)
Безработные/пенсионеры, n (%)	52 (87%)	51 (85%)

**Таблица 2. Распределение участников исследования по коду диагноза по МКБ-10**  
*Table 2. Distribution of the study participants according to the ICD-10 diagnosis codes*

Код диагноза по МКБ-10	1-я группа (n=60)	2-я группа – контроль (n=60)
T90 Последствия травм головы, n (%)	5 (8%)	4 (7%)
I69 Последствия цереброваскулярных болезней, n (%)	48 (80%)	49 (82%)
G25 Другие экстрапирамидные и двигательные нарушения, n (%)	4 (7%)	3 (5%)
G40 Эпилепсия, n (%)	3 (5%)	4 (7%)

**Таблица 3. Частота представленности жалоб пациентов в обеих группах после дополнения схемы терапии Пантогамом Актив**  
*Table 3. Rates of patient complaints in both groups after adding Pantogam Active to the treatment regimen*

Жалоба пациента	1-я группа (n=60)	2-я группа – контроль (n=60)
Головная боль, n (%)	26 (43%)	52 (87%)
Общая слабость, n (%)	19 (32%)	47 (78%)
Снижение работоспособности (у работающих), n (%)	2 (3%)	7 (12%)
Трудности концентрации/снижение внимания, n (%)	24 (40%)	50 (83%)
Снижение памяти, n (%)	17 (28%)	36 (60%)
Тревога/беспокойство, n (%)	16 (27%)	39 (65%)
Снижение настроения, n (%)	12 (20%)	35 (58%)

исследовании не описывались. Органическая природа заболевания устанавливалась в соответствии со стандартами оказания первичной медико-санитарной помощи и клиническими рекомендациями Минздрава России, действующими на момент написания статьи. Для определения выраженности тревожных и депрессивных расстройств использовались оценки по шкалам и нейрокогнитивные тесты. Пациенты были разделены на 2 группы, сходные по социальным, демографическим и клиническим параметрам: 1-й группе в дополнение к основной терапии заболевания был рекомендован прием Пантогама Актив в определенных врачом дозировках в соответствии с инструкцией по применению препарата, 2-я группа получала только основную терапию (группа контроля); в рамках этих групп выполнено деление на подгруппы по основному заболеванию в соответствии с группой МКБ-10 (табл. 2).

Доза Пантогама Актив варьировала от 600 мг до 1200 мг/сут в зависимости от клинической картины и длительности течения основного заболевания; среднесуточная доза составила 900 мг. Состояние пациентов оценивалось до начала и в конце курса терапии.

Вне зависимости от основного заболевания все участники исследования имели когнитивные нарушения, признаки астенического синдрома, тревожных и депрессивных расстройств различной степени выраженности. Распределение пациентов по группам выполнено случайным образом.

Оценка эффективности и переносимости терапии осуществлялась на основании заключения врача-спе-

циалиста и общепринятых шкал оценки депрессии и тревоги (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS), Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment MoCA-test), опросника качества жизни (European Quality of Life Questionnaire – EQ-5D), шкалы побочных явлений (UKU Side-Effect Rating Scale). Все шкалы заполнялись в обеих группах в день включения пациента в исследование и через 3 мес после. Оценка динамики состояния пациентов проводилась с использованием теста Вилкоксона. Статистическая обработка данных выполнена в программе SPSS 21.0. Статистически значимыми приняты различия при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты

До начала терапии пациенты в обеих группах предъявляли классический спектр жалоб на головную боль, общую слабость и быструю утомляемость, снижение работоспособности и трудности поддержания концентрации/внимания, забывчивость; со слов пациентов, это приводило к нарастающим тревоге и беспокойству за будущее, к снижению настроения из-за страха инвалидизации и беспомощности. Через 3 мес после начала терапии по данным медицинской документации в 1-й группе зафиксированы клинические улучшения в виде снижения частоты представленности и выраженности жалоб пациентов, во 2-й группе значимых изменений не зарегистрировано. Результаты отражены в табл. 3.

В зависимости от нозологической группы пациенты сообщали о преимущественно тех или иных превали-

Рис. 1. Снижение выраженности тревоги и депрессии в обеих группах при оценке по шкале HADS при оценке до включения в схему терапии препарата Пантогам Актив и через 3 мес, балл ( $p \leq 0,05$ ).

Fig. 1. Decrease in the anxiety and depression severity in both groups based on the HADS scores obtained before adding Pantogam Active to the treatment regimen and after 3 months, points ( $p \leq 0,05$ ).



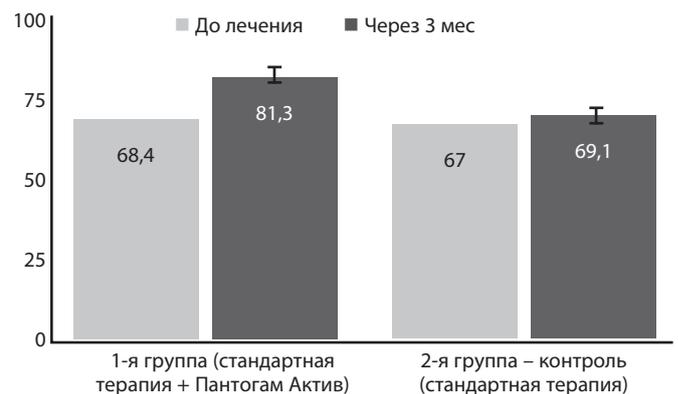
рующих изменениях самочувствия на повторном приеме. Так, пациенты с черепно-мозговой травмой отметили выраженное улучшение когнитивных процессов (скорость мышления, внимания, реакции) и регресс цефалгического синдрома. Пациенты с хронической ишемией головного мозга сообщали также о когнитивных улучшениях, дополнительно отмечая облегчение контроля течения сопутствующей артериальной гипертензии, предполагая, что эффект связан с увеличившейся эмоциональной стабильностью и изменениям в реакциях на стрессовые события. Пациенты, страдающие эпилепсией, сообщили об улучшении общего самочувствия и лучшей переносимости базовой терапии (уменьшение раздражительности, сонливости, стабилизация настроения). Пациенты с экстрапирамидными заболеваниями отметили выраженное снижение частоты и облигатности насильственных движений.

При оценке по шкале HADS до начала лечения суммарный балл составил  $19,3 \pm 4,5$  в 1-й группе и  $18,8 \pm 5,1$  – во 2-й группе; через 3 мес в 1-й группе наблюдалась выраженная редукция суммарного балла тревоги и депрессии до  $11,9 \pm 2,3$ , тогда как во второй группе эти значения не претерпели существенной динамики –  $18,9 \pm 3,8$ . В группе, получавшей комбинированное лечение, зафиксировано снижение тревожности на 41%, депрессии – на 35%; в контрольной группе показатели не претерпели значимых изменений. Детальное распределение средних показателей и суммарного балла до и после лечение в обеих группах показано на рис. 1.

По результатам оценки по шкале побочных явлений UKU в 1-й группе снизилась частота нежелательных явлений на фоне проводимого лечения: до начала терапии в среднем 5,2 на одного пациента, через 3 мес – 3,9 на 1 пациента. В обеих группах преимущественно выявлялись психовегетативные нарушения, что согласуется с результатами, представленными в других работах [8]. Наиболее значительные изменения наблюдались в когнитивных функциях (улучшение памяти, концент-

Рис. 2. Суммарный балл по шкале MoCA в обеих группах до и через 3 мес после изменения схемы терапии, балл ( $p \leq 0,05$ ).

Fig. 2. Total MoCA scores of both groups obtained before the treatment regimen adjustment and after 3 months, points ( $p \leq 0,05$ ).



рации) и снижении частоты и интенсивности головной боли.

Среднее значение при оценке по шкале оценки когнитивных функций (MoCA-test) в 1-й группе до начала комплексной терапии составило  $23,9 \pm 3,8$ , через 3 мес –  $27,1 \pm 1,6$ ; во 2-й группе (контроль): до начала исследования составило  $23,7 \pm 3,6$ , спустя 3 мес –  $24,8 \pm 3,9$ . В 1-й группе наблюдался значимый прирост показателя на 13%, во 2-й группе изменений не выявлено. Графическое представление результатов выполнено на рис. 2. Данные коррелируют с результатами, полученными в аналогичных исследованиях [9].

По шкале EQ-5D в 1-й группе средние значения составили  $68,4 \pm 9,9$  балла до начала комплексной терапии, во второй группе –  $67,0 \pm 9,2$  балла; через 3 мес в 1-й группе средние значения составили  $81,3 \pm 8,7$  балла, во второй группе –  $69,1 \pm 8,4$  балла. Таким образом, выявлено достоверное улучшение общих показателей на 19% у пациентов в 1-й группе, наиболее значимые изменения зафиксированы в разделах «привычная повседнев-

Рис. 3. Изменение показателей качества жизни пациентов при оценке по шкале EQ-5D до начала комплексной терапии и спустя 3 мес, баллы ( $p \leq 0,05$ ).

Fig. 3. Changes in the patients' life quality indicators based on the EQ-5D scores obtained before the start of the combination therapy and after 3 months, points ( $p \leq 0.05$ ).



ная деятельность» и «тревога/депрессия» ( $p \leq 0,05$ ), в контрольной группе изменения незначительны (рис. 3).

Аллергических и нежелательных реакций в ходе исследования зафиксировано не было.

## Выводы

Повышение качества жизни пациента является одной из ключевых задач терапии. Комбинация основной терапии и Пантогама Актив привела к выраженным клиническим улучшениям как субъективного (улучшение общего самочувствия, повышение работоспособности, снижение тревожности, улучшение настроения), так и объективного характера (выявляемые при осмотре врачом-специалистом и подтвержденные изменением оценок по шкалам).

## Клинический случай

Пациентка, 52 лет. Обратилась с жалобами на частые головные боли диффузной локализации, снижение памяти, внимания, трудности концентрации, нарушение речи (стала долго «подбирать необходимое слово»), головокружение и ощущение неустойчивости, эпизодически возникающее «сердцебиение», регулярные подъемы артериального давления (АД) до 150/90 мм рт. ст. и «подергивание» в мышцах рук и ног, преобладающие в вечернее время. На консультацию к неврологу обратилась из-за нарушения сна на фоне нарастающего беспокойства за состояние своего здоровья и опасения развития тяжелого заболевания. Анамнез жизни без особенностей, подъемы АД до указанных значений беспокоят около двух лет. Регулярно медикаментозную терапию не получает, давление контролирует эпизодически, так как повышение значений связывает со стрессовыми событиями. Сообщает о незначительном нарастании симптоматики в течение последних двух лет, первоначальное ухудшение самочувствия связывает с назначением на руководящую должность (испытывает беспокойство и высокое чувство ответственности за свою работу).

В соматическом статусе: кожные покровы и видимые слизистые бледные, локальный гипергидроз ладоней и

стоп. Индекс массы тела (ИМТ) – 29,8. АД – 130/80 мм рт. ст., пульс – 72 уд/мин. Живот мягкий, при пальпации незначительно болезненный в проекции желчного пузыря. Стул – склонность к запорам. Диурез без особенностей. В неврологическом статусе: фон настроения снижен, мимика и презентация жалоб экспрессивна, однако пациентка быстро истощается. Исследование черепных нервов – без патологии. Парезов нет. Фибрилляции и фасцикуляции не вызываются. Мышечный тонус несколько повышен в проксимальных группах мышц конечностей. Сухожильные рефлексы симметричны, оживлены. Патологические рефлексы не вызываются. Координаторные пробы выполняет с легким интенционным тремором без промахивания, в пробе Ромберга неустойчива. Тремор век при закрытых глазах. Нарушений поверхностной и глубокой чувствительности не выявлено. Функции тазовых органов не нарушены. Оценка по шкалам: MoCA-test – 23 балла, HADS – 12 баллов (тревога) и 6 баллов (депрессия).

При объективном обследовании в биохимическом анализе крови выявлена гиперхолестеринемия 6,6 ммоль/л (3,1–5,2 ммоль/л). Индекс атерогенности 3,7. Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий выявило утолщение комплекса интима–медиа в бифуркации правой общей сонной артерии до 1,3 мм, в левой общей сонной артерии до 1,2 мм. Пациенткой самостоятельно выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга: очаговых патологических изменений нет.

Совместно с кардиологом назначена диета (цель – снижение массы тела и коррекция гиперлипидемии), гипотензивная и антиагрегантная терапия, а также дополнительно рекомендован прием Пантогама Актив в дозировке 300 мг по 2 капсулы 2 раза в сутки на протяжении 3 мес. При контрольном визите через 21 день пациентка отметила выраженное улучшение общего состояния, снижение эмоциональной лабильности и повышение работоспособности, стабилизацию цифр АД. На приеме через 3 мес. зафиксирована нормализация ИМТ (24,7 кг/м<sup>2</sup>), полный регресс неврологической симптоматики, проведена попытка отмены гипотензивной терапии. Оценка по шкале MoCA-test – 30 баллов, шкала HADS: 3 балла (тревога) и 1 балл (депрессия). Пациентка смогла вернуться к привычному образу жизни, сохранив корректировки, рекомендованные специалистами; кроме того, сообщила о позитивной реакции близких людей на изменившееся поведение и самочувствие.

## Обсуждение (дискуссия)

Гопантенная кислота – известное на протяжении десятилетий вещество, обладающее широким спектром эффектов на нервную систему. Она улучшает метаболические и трофические процессы, оказывает протективное, мягкое седативное и стимулирующее действие, повышает устойчивость клеток к гипоксии и воздействию токсических веществ [10]. С точки зрения воздействия на клиническую симптоматику, молекула может быть

эффективна при терапии когнитивно сниженных пациентов (причем как на фоне органического поражения головного мозга, так и при тревожных и депрессивных расстройствах) [8]. В отечественном препарате Пантогам Актив (D,L-гопантенная кислота) представлена рацемическая смесь равных количеств R-формы гопантенной кислоты и ее S-изомера, что улучшает транспорт молекулы и ее взаимодействие с рецептором ГАМК, усиливая действие. Особая структура Пантогам Актив наделяет его возможностью комбинированного действия на несколько нейромедиаторных систем головного мозга (помимо ГАМК-эргической, задействуются холин- и дофаминергические системы рецепторов). Это позволяет применять его у самых разных в клиническом аспекте пациентов, имеющих общие патофизиологические основы развития заболевания. За счет ноотропного, нейровегетативного, антиастенического, антидепрессивного, противотревожного и противосудорожного эффектов, а также нейропротективного действия он успешно применяется в комплексной терапии коморбидных состояний при артериальной гипертензии, снижает риск и частоту развития тревожных и депрессивных расстройств у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями, а также купирует возникновение гипертонических кризов, провоцируемых психоэмоциональными событиями. Его сочетание с кардиотропной и вазоактивной терапией лишено значимых нежелательных событий, препарат лишен эффекта привыкания и «синдрома отмены», что повышает не только комплаентность, но и качество жизни пациента [11]. Кроме того, рекомендация о применении Пантогам Актив в комплексной терапии когнитивных расстройств приводится в Национальном руководстве по неврологии [2].

#### Литература / References

1. Bell V, Wilkinson S, Greco M et al. What is the functional/organic distinction actually doing in psychiatry and neurology? *Wellcome Open Res.* 2020;5:138. DOI: 10.12688/wellcomeopenres.16022.1
2. Неврология. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, А.Б. Гехт. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. ISBN: 978-5-9704-4405-4  
Neurology. National leadership. Brief edition. Ed. E.I. Guseva, A.N. Konovalova, A.B. Gekht. Moscow: GEOTAR-Media, 2018. ISBN: 978-5-9704-4405-4 (In Russian).
3. Кудряч А.И., Шалькевич Л.В., Симоненко А.В. и др. Патологическая избыточность двигательного акта: современные представления о патогенезе и подходы к медикаментозной коррекции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017; 117(11):161-7. DOI: 10.17116/jnevro201711711161-167  
Kudlatch A.I., Shalkevich L.V., Simonenko A.V. et al. Pathological redundancy of the motor act: modern concepts of the pathogenesis and approaches to the pharmacological treatment. *S.S. Korsakov Journal of Neurology*

# Пантогам актив

безопасный корректор когнитивных нарушений  
с противотревожным эффектом

- Восстанавливает нейропластичность
- Обладает нейропротекторными и нейротрофическими свойствами
- Оказывает противотревожное, успокаивающее действие
- Способствует восстановлению памяти, внимания, мышления



- and *Psychiatry*. 2017;117(11):161-7. DOI: 10.17116/jnevro201711711161-167 (in Russian).
4. Asadi-Pooya AA, Hallett M, Mirzaei Damabi N et al. Genetics of Functional Seizures; A Scoping Systematic Review. *Genes* (Basel). 2023;14(8):1537. DOI: 10.3390/genes14081537
  5. Rane S, Elrahi S, Villarreal J et al. Low Serum Pyridoxine Levels Worsen Seizure Control in Adult Epilepsy Patients. *Cureus*. 2022;14(6):e25669. DOI: 10.7759/cureus.25669
  6. Felice D, Cryan JF, O'Leary OF. GABAB Receptors: Anxiety and Mood Disorders. *Curr Top Behav Neurosci*. 2022;52:241-65. DOI: 10.1007/7854\_2020\_171
  7. Yang Y, Rui Q, Han S et al. Reduced GABA levels in the medial prefrontal cortex are associated with cognitive impairment in patients with NMOs. *Mult Scler Relat Disord*. 2022;58:103496. DOI: 10.1016/j.msard.2022.103496
  8. Гехт А.Б., Канаева Л.С., Аведисова А.С. и др. Возможности применения рац-гопантеновой кислоты в комплексном лечении тревожно-депрессивных расстройств у больных с хронической ишемией головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(11):45-57. DOI: 10.17116/jnevro201611611145-57
  - Guekht A.B., Kanaeva L.S., Avedisova A.S. et al. Possible applications of rac-hopantenic acid in the treatment of anxiety and depressive disorders in patients with chronic cerebral ischemia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016;116(11):45-57 DOI: 10.17116/jnevro201611611145-57 (in Russian).
  9. Смулевич А.Б., Волель Б.А., Терновая Е.С. и др. Применение препарата пантогам актив (D-, L-гопантеновая кислота) в терапии когнитивных и тревожных расстройств у пациентов с артериальной гипертензией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(12):40-9. DOI: 10.17116/jnevro201511511240-49 (in Russian).
  10. Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиманова О.А. и др. Нейротропные, противовоспалительные и противоопухолевые свойства молекулы гопантеновой кислоты по данным хемоинформационного анализа. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. Спецвыпуски. 2015;115(5-2):61-71. DOI: 10.17116/jnevro20151155261-71
  - Gromova O.A., Torshin I.Yu., Limanova O.A. et al. Neurotropic, anti-inflammatory and antitumor properties of hopantenic acid: a chemoinformatic analysis of its molecule. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;115(5-2):61-71. DOI: 10.17116/jnevro20151155261-71 (in Russian).
  11. Остроумова О.Д. Возможности D-, L-гопантеновой кислоты в лечении когнитивных и тревожных расстройств у больных с эссенциальной артериальной гипертензией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(10):115-21. DOI: 10.17116/jnevro2018118101115
  - Ostroumova O.D. Possible applications of rac-hopantenic acid in the treatment of cognitive, anxiety and depressive disorders in patients with essential arterial hypertension. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(10):115-21. DOI: 10.17116/jnevro2018118101115 (in Russian).

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Давидов Давид Рудольфович** – канд. мед. наук, зам. глав. врача по клинико-экспертной работе, ГБУЗ Московской области «Котельниковская городская поликлиника», доц. каф., НОЧУ ВО «Московский финансово-промышленный университет „Синергия“». E-mail: pcep40@list.ru; ORCID: 0000-0003-4576-6854; Scopus Author ID: 57209411228

**Москвичева Александра Станиславовна** – канд. мед. наук, доц. каф. НОЧУ ВО «Московский финансово-промышленный университет „Синергия“». E-mail: md.mac@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0381-4662; Scopus Author ID: 57216653355

Поступила в редакцию: 20.05.2024

Поступила после рецензирования: 23.05.2025

Принята к публикации: 23.05.2024

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**David R. Davidov** – Cand. Sci. (Med.), Moscow region “Kotelnikovskaya City Clinic”, Assoc. Prof., Moscow University of Industry and Finance (Synergy University). E-mail: pcep40@list.ru; ORCID: 0000-0003-4576-6854; Scopus Author ID: 57209411228

**Aleksandra S. Moskvicheva** – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Moscow University of Industry and Finance (Synergy University). E-mail: md.mac@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0381-4662; Scopus Author ID: 57216653355

Received: 20.05.2024

Revised: 23.05.2025

Accepted: 23.05.2024



# Современные подходы к диагностике и терапии функциональных неврологических расстройств: клиническое наблюдение и обзор литературы

Д.С. Петелин<sup>1</sup>✉, А.А. Рагимова<sup>2,3</sup>, К.Р. Гизетдинова<sup>4</sup>, А.О. Вязьмин<sup>2</sup>, Е.А. Борисенко<sup>1</sup>, Б.А. Волель<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Россия;

<sup>3</sup> ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия;

<sup>4</sup> ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия;

<sup>5</sup> ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

✉ petelin\_d\_s@staff.sechenov.ru

## Аннотация

Функциональные неврологические расстройства широко представлены в клинической практике, однако их этиология, патогенезы, а также подходы к диагностике и терапии изучены недостаточно. В настоящей статье представлен обзор систематики и клинических проявлений функциональных неврологических расстройств. Также представлены современные данные о диагностике обсуждаемой группы расстройств с акцентом на инструментальных методах – электроэнцефалографии, транскраниальной магнитной стимуляции, функциональной магнитной резонансной томографии. Обобщены доступные данные о доказательных подходах к терапии функциональных неврологических расстройств. Основные положения обзора литературы проиллюстрированы клиническим наблюдением.

**Ключевые слова:** функциональные неврологические расстройства, электроэнцефалография, транскраниальная магнитная стимуляция, функциональная магнитно-резонансная томография

**Для цитирования:** Петелин Д.С., Рагимова А.А., Гизетдинова К.Р., Вязьмин А.О., Борисенко Е.А., Волель Б.А. Современные подходы к диагностике и терапии функциональных неврологических расстройств: клиническое наблюдение и обзор литературы. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (5): 49–56. DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00406

## Modern approaches to the diagnosis and treatment of functional neurological disorders: clinical case and literature review

Dmitry S. Petelin<sup>1</sup>✉, Aynur A. Ragimova<sup>2,3</sup>, Kamilya R. Gizetdinova<sup>4</sup>, Alexandr O. Viazmin<sup>2</sup>, Egor A. Borisenko<sup>1</sup>, Beatrice A. Volel<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>2</sup> National Research University Higher School of Economics, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> Research center of neurology, Moscow, Russia;

<sup>4</sup> Kazan Federal University, Kazan, Russia;

<sup>5</sup> Mental health research center, Moscow, Russia;

✉ petelin\_d\_s@staff.sechenov.ru

## Abstract

Functional neurological disorders are widely represented in clinical practice, but their etiology, pathogenesis, as well as approaches to diagnosis and therapy have not been sufficiently studied. This article provides an overview of the taxonomy and clinical manifestations of functional neurological disorders. Modern data on the diagnosis of the discussed group of disorders are also presented, with an emphasis on instrumental methods – electroencephalography, transcranial magnetic stimulation, functional magnetic resonance imaging. The available data on evidence-based approaches to the treatment of functional neurological disorders are summarized. The main points of the literature review are illustrated by clinical observation.

**Keywords:** functional neurological disorders, electroencephalography, transcranial magnetic stimulation, functional magnetic resonance imaging.

**For citation:** Petelin D.S., Ragimova A.A., Gizetdinova K.R., Viazmin A.O., Borisenko E.A., Volel B.A. Modern approaches to the diagnosis and treatment of functional neurological disorders: clinical case and literature review. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (5): 49–56 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00406

## Введение

Функциональные неврологические расстройства (ФНР) представляют собой группу широко распространенных и клинически значимых патологических состояний, характеризующихся формированием неврологической симптоматики, которая не соотносится с объективно выявляемым повреждением нейрональной ткани [1]. Спектр клинических проявлений ФНР крайне

широк и включает такие расстройства, как двигательные нарушения, выпадение сенсорных функций, а также неэпилептические судороги [2]. Распространенность, согласно современным исследованиям, представляется значительно более высокой, чем предполагалось ранее. Так, представленность ФНР в популяции составляет от 4 до 12 случаев на 100 тыс. населения, в то время как в специализированных неврологических ста-

ционарах на долю ФНР приходится до 6–16% всех обращений [1, 3]. Дополнительно проблема ФНР актуализируется в связи с тем, что диагностика и терапия данного расстройства до настоящего времени остается предметом научных и практических дискуссий, а основанные на принципах доказательной медицины протоколы до настоящего времени не разработаны [4].

### Этиология и патогенез

Первоначальная клиническая и психопатологическая концептуализация ФНР была сформирована в рамках психоаналитической концепции и предполагала трактовать данные расстройства как «конверсионные», что подразумевает трансформацию несознаваемых психических конфликтов и травматических переживаний в телесную сферу [5]. Подобная концептуализация ФНР подразумевала их манифестацию по психогенным механизмам и вероятно высокую эффективность психотерапии, в том числе психодинамической. Однако реальная клиническая практика и результаты недавних исследований свидетельствуют в пользу преимущественно хронического и безремиссионного течения ФНР у значительной части пациентов. Так, согласно систематическому обзору J. Gelauf, при катанестическом наблюдении (средний срок 7 лет) у 39% (10–90% по разным данным) пациентов симптомы сохраняются несмотря на любые медицинские вмешательства [6]. Данные факты наряду с накапливающимися нейробиологическими данными заставляют рассматривать патогенез ФНР как более комплексный и задействующий целый ряд факторов, помимо психологических.

С современной точки зрения патогенез ФНР представляется комплексным, в их формировании могут быть задействованы различные факторы – генетические, психологические и клинические. В недавнем систематическом обзоре на модели функциональных неэпилептических судорог было показано наличие генетических маркеров данного расстройства, преимущественно кодирующих различные белки в серотонинергических, адренергических и опиатергических путях головного мозга [7]. Значительную роль в формировании ФНР также играют перенесенные в детском возрасте травматические события, такие как физическое и сексуальное насилие, а также эмоциональная изоляция ребенка [8]. Накапливающиеся данные, кроме того, свидетельствуют в пользу широкого спектра нарушений в функционировании нейрональных контуров, которые задействованы в обработке сенсорной информации и формировании образа тела пациента [9]. Наконец, заслуживает упоминания тот факт, что ФНР могут формироваться после перенесенной коронавирусной инфекции, что может быть аргументом в пользу вклада нейровоспаления в развитие данной группы расстройств [10].

### Подходы к диагностике

Несмотря на наличие утвержденных и общепринятых операциональных критериев установления диагноза

**Таблица 1. Критерии диагностики ФНР согласно DSM-V**  
Table 1. Diagnostic criteria for FNDs according to DSM-V

А. У пациента должен отмечаться по меньшей мере один симптом утраты произвольного контроля за мышцами или выпадения сенсорных функций
Б. Клиническая информация свидетельствует в пользу несопоставимости наблюдаемой симптоматики и имеющихся неврологических находок
В. Симптом или сенсорный дефицит не могут быть лучше объяснимы другим психиатрическим или общемедицинским состоянием
Г. Симптоматика вызывает значимый дистресс или способствует нарушению по меньшей мере одной значимой области функционирования (работа, семейная жизнь и т.д.), или же требует медицинской помощи

ФНР (например, критерии DSM-V в табл. 1), диагностика ФНР остается предметом для научной и практической дискуссии, однако имеет смысл остановиться на ряде консенсусных положений, которые разделяются большинством специалистов в этой области.

Так, важнейшим в диагностике ФНР является установление «позитивного» диагноза, под которым подразумевается выявление у пациента специфических патогномоничных симптомов ФНР, а не квалификации данного диагноза на основании непохожести наблюдаемых симптомов на какое-либо другое неврологическое заболевание [4]. Спектр патогномоничных симптомов ФНР исключительно широк, и они выявлены для большинства типов ФНР. Перечень основных позитивных диагностических свидетельств двигательных ФНР представлен в табл. 2.

Вторым важнейшим аспектом диагностики ФНР является необходимость психиатрического обследования пациентов. Несмотря на то что ФНР в настоящее время не рассматривается как чисто психиатрическое расстройство, у таких пациентов исключительно часто (около 75% всех наблюдений) отмечаются сопутствующие психические расстройства, преимущественно тревожного и депрессивного спектра, а также самоповреждающее поведение и расстройства пищевого поведения [11]. Несмотря на то что использование основных классов психофармакологических препаратов (антидепрессанты, антипсихотики и др.) не ассоциировано с достоверным улучшением самих ФНР, коррекция коморбидных расстройств может приводить к существенной положительной динамике и повышению качества жизни пациентов [12]. Третьим важным аспектом диагностики ФНР является нарастающее использование инструментальных методов обследования, которые демонстрируют все более обнадеживающие результаты. В частности, в последние десятилетия нейробиологические и нейрофизиологические исследования позволили выявить целый ряд маркеров ФНР при проведении электроэнцефалографии (ЭЭГ), анализе вызванных моторных потенциалов при проведении транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) и функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ). Согласно недавнему метаанализу накопленные в этой области дан-

Таблица 2. Основные позитивные диагностические признаки двигательных ФНР [4]  
Table 2. Major positive diagnostic traits of motor FNDs [4]

Гипокинетические двигательные расстройства	Гиперкинетические двигательные расстройства	Аксиальные двигательные расстройства
<b>Общие проявления.</b> Избыточная замедленность. Преходящий характер слабости. Вариабельность симптомов и уменьшение при отвлечении внимания	<b>Тремор и миоклонус.</b> Вариабельная выраженность. Изменение частоты движений. Подавление при помощи движений контрлатеральной конечности	<b>Нарушения походки.</b> Подгибание колена. Излишняя замедленность. Подволакивание ноги. Облегчение симптоматики при смене направления движения или скорости. Исчезновение покачивания при отвлечении внимания. Падения или отсутствуют, или хорошо контролируются
<b>Нижние конечности.</b> Симптом Гувера (отсутствие повышения давления пятки контрлатеральной ноги при попытке поднять паретичную ногу из положения лежа на спине). Симптом отводящей мышцы бедра (в отводящей мышце проходит парез при отведении контрлатерального бедра). Способность стоять на пятках или носках при жалобах на слабость в мышцах стопы	<b>Дистонии.</b> Фиксированный характер симптоматики с момента дебюта. Вариабельная выраженность мышечного сопротивления. Отсутствие корректирующего жеста. Отсутствие избыточного напряжения мышц	<b>Речь.</b> Чрезмерные трудности выговаривания слов. Острое начало заикания у взрослого человека. Смена различных «акцентов» в речи
<b>Верхние конечности.</b> Опускание паретичной руки без пронации. Симптом отводящей мышцы пальца (исчезновение слабости в паретичной кисти при отведении пальца на контрлатеральной руке)	<b>Тики.</b> Отсутствие стереотипного характера. Внезапный дебют во взрослом возрасте. Слишком сложный характер тиков, отсутствие элементарных тиков. Отсутствие «предчувствия» начала тиков. Невозможность подавить усилием воли	<b>Глотание.</b> Стойкое чувство кома в горле при отсутствии глотания каких-либо инородных тел
<b>Паркинсонизм.</b> Медленное постукивание пальцем без снижения скорости или амплитуды движения. Вариабельная выраженность ригидности		

ные уже в ближайшие годы позволят разработать инструментальные диагностические маркеры, способствующие объективизации диагноза ФНР [13]. В связи с этим, представим краткий обзор выявленных в исследованиях биологических маркеров ФНР.

**ЭЭГ-маркеры.** Одним из наиболее известных биомаркеров ФНР является потенциал Берейтшафта (ПБ) – это медленно нарастающий потенциал, начинающийся примерно за секунду до самостоятельного движения [14]. В исследованиях было показано, что ПБ присутствует у 25–85% пациентов с функциональным миоклонусом (ФМ) непосредственно перед подергиванием [15–20]. Примечательно то, что отсутствие ПБ перед произвольным движением (разгибанием запястья) наблюдалось более чем у 1/2 пациентов с ФМ [17]. Также у пациентов с ФМ наблюдалось ослабление ритмов в бета- и гамма-диапазоне – связанная с событиями десинхронизация (ССД) [15, 16]. Оба биомаркера – ПБ и ССД позволяют различить ФМ от органического миоклонуса со специфичностью в 100% и чувствительностью 75–80% [21]. Условная негативная вариация (CNV) – это негативная кортикальная волна, которая предшествует заранее заданному императивному стимулу, требующему быстрой двигательной реакции. Подавление амплитуды CNV наблюдается у пациентов с ФМР в сравнении со здоровыми испытуемыми [22] и испытуемыми, имитирующими парез [23]. Наконец, в одном из исследований продемонстрировано недостаточное ослабление сенсорных вызванных потенциалов (СВП) при стимуляции срединного нерва у пациентов с ФНР в сравнении со здоровым контролем [24].

**ТМС (МВП) маркеры.** Моторные вызванные потенциалы, индуцированные ТМС во время произвольных мышечных сокращений у здоровых испытуемых имели меньшую задержку (латентность), более высокие амплитуды и большую длительность, чем у пациентов с ФНР [25]. В исследовании МВП во время моторного воображения (МВ) [26] было показано, что амплитуда МВП во время МВ у здоровых испытуемых увеличивалась на 200%, в то время как у пациентов с функциональным парезом воображение движения «паретичным» пальцем ассоциировалось со снижением средней амплитуды МВП на 37%. Воображение движения здоровым пальцем у тех же пациентов с парезом увеличило МВП всего на 63% в сравнении с МВП, записанными в состоянии покоя. Также у пациентов с функциональным парезом наблюдалось уменьшение кортикальной проводимости во время воображения движения их собственных «пораженных» частей тела, что выражалось в снижении амплитуды МВП в сравнении со здоровыми испытуемыми [27, 28].

**фМРТ-биомаркеры.** Исследования, в которых пациенты выполняли эмоционально окрашенные задания, в целом характеризовали повышенную лимбическую/паралимбическую активность у пациентов с ФНР по сравнению с контрольной группой [29]. Например, было сообщено об ухудшении способности миндалевидного тела к быстрому снижению чувствительности при повторном предъявлении стимулов и повышенной сенсibilизации наряду с повышенной функциональной связанностью между миндалевидным телом и областями, отвечающими за контроль движений [30–35]. Однако

есть исследования, показывающие нормальные или сниженные реакции миндалевидного тела [36–38]. Были описаны изменения в работе островковой доли мозга, поясной извилины и вентромедиальной префронтальной коры (вмПК) при обработке эмоций и управлении движениями. В исследовании S. Aybek и соавт., 2015 пациентам с ФНР и здоровым испытуемым предъявлялись эмоциональные стимулы в виде грустных и испуганных лиц с последующим заданием. В результате у пациентов с ФНР наблюдалась повышенная активация в областях, отвечающих за «реакцию замирания» на страх (околоводопроводное серое вещество), и областях, отвечающих за самосознание и двигательный контроль (поясная извилина и дополнительная двигательная область). В еще одной работе анализировали МРТ-снимки пациентки с функциональным параличом левой руки во время выполнения тестирования Go/No-Go с использованием обеих рук в сравнении с контрольной группой (здоровые испытуемые и испытуемые, имитирующие паралич). Подготовительная активация в правой моторной коре сопровождалась увеличением активности вмПК, а также наблюдалась увеличенная функциональная связанность между этими регионами [39]. У пациентов с функциональной дистонией [38] наблюдалась пониженная активность левой островковой доли во время выполнения заданий с интенсивными эмоциями. Напротив, пациенты с функциональной слабостью [40] и другими ФНР [41] демонстрировали повышенную активность левой островковой доли во время выполнения движений или задания с выбором действия. Другие исследования подтверждают роль областей мозга, участвующих в моторной концептуализации, ингибирующем контроле, внимании, метапознании, вере/ожиданиях, контроле эмоций и защитном поведении, связанном с угрозой, в патофизиологии ФНР [31–46].

## Терапия ФНР

Считается, что эффективное ведение пациентов с ФНР должно начинаться с должного информирования пациентов и детального разъяснения им характера расстройства, от которого они страдают. Несмотря на исключительно высокий ответ на плацебо у обсуждаемой категории пациентов, использование методик, основанных на эффекте плацебо, считается некорректной клинической практикой в связи с формированием у пациента ошибочного представления о характере имеющегося заболевания [47]. S. Kola и соавт. предложили следующие основные подходы к коммуницированию с пациентом, страдающим от ФНР [4]:

- искренне и полно доносить до пациента информацию о диагнозе;
- открыто демонстрировать пациенту позитивные диагностические признаки функционального характера расстройства;
- объяснять сущность и природу имеющегося у пациента расстройства;
- выявлять и корректировать дисфункциональные представления пациента о диагнозе;

- использовать мотивационное интервью, для того чтобы простимулировать пациента на выздоровление;
- поддерживать независимое функционирование пациента и убежденность в возможности излечения;
- вовлекать семью и близких пациента в процесс диагностики и терапии.

Основными методиками помощи пациентам с ФНР являются психотерапия и физическая реабилитация (физиотерапия), данные по эффективности лекарственной терапии ограничены [49]. Среди психотерапевтических методик интенсивному изучению при ФНР подвергались когнитивно-поведенческая терапия (КПТ), терапия осознанности, диалектическая терапия и психотерапия, основанная на психоаналитических подходах. Наиболее убедительная доказательная база была получена в отношении КПТ, которая по некоторым данным позволяет достичь ремиссии у приблизительно 75% пациентов с ФНР. По некоторым данным, диалектическая поведенческая терапия позволяют достичь сопоставимых результатов, однако они были получены на менее масштабных выборках. Тем не менее в одном исследовании на модели неэпилептических функциональных судорог было показано, что присоединение КПТ к рутинному ведению пациентов не приводило к, собственно, урежению числа припадков, хотя и улучшало качество жизни и общий уровень функционирования [48].

С другой стороны, физическая реабилитация пациентов (поведенческая активация, выполнение физических упражнений, выработка навыков по преодолению ФНР) также демонстрировала достоверное положительное влияние не только на качество жизни, но и на выраженность самих ФНР [49]. В последние годы для усиления процесса реабилитации широко используются различные инновационные методики, в числе которых терапия виртуальной реальности, биологическая обратная связь и неинвазивные методики стимуляции головного мозга [4].

Данные по лекарственной терапии ограничены преимущественно описаниями отдельных клинических кейсов и в доступной литературе существуют лишь два рандомизированных клинических исследования. В одном из них при ФНР сравнивали бензодиазепиновый транквилизатор мидазолам с галоперидолом, а в другом галоперидол с кветиапном. В целом галоперидол продемонстрировал сопоставимую с кветиапном эффективность и был достоверно эффективнее мидазолама, однако как объемы выборок, так и размер эффекта в обоих исследованиях были достаточно небольшими, что затрудняет генерализацию полученных данных [49].

С целью проиллюстрировать некоторые из представленных данных, приводим клиническое наблюдение.

**Пациентка А.Е.М., 34 лет.** Обратилась на консультацию в психотерапевтическое отделение по рекомендации невролога с жалобами на приступообразно формирующуюся слабость в мышцах нижних конечностей,

которые сменяются приступами мышечных спазмов, затрудняющих ходьбу.

**Анамнез.** Наследственность развернутыми психопатологическими состояниями неотягощена, родственницы по линии матери (мать, тетка, бабушка) по характеру были выражено тревожными, склонными опасаться за свое здоровье и здоровье окружающих.

Родилась от нормально протекавшей беременности, роды в срок, развивалась по возрасту. С малых лет была крайне впечатлительной, боязливой, отмечались страхи темноты, грозы, не переносила нахождения в одиночестве длительное время, часто плакала. Детские дошкольные учреждения посещала, однако была там капризной, с трудом соглашалась оставлять родителей. В возрасте 6 лет была свидетелем ограбления квартиры соседей, после чего в течение нескольких месяцев выражено заикалась, боялась куда-либо выходить без сопровождения родителей. Затем состояние редуцировалось.

В школу пошла в возрасте 7 лет, адаптировалась к нахождению в школе лучше, чем в детском дошкольном учреждении, сумела завести несколько подруг. Училась на хорошо и удовлетворительно, после школы окончила техникум, работала.

В 23 года вышла замуж, отношения в браке были стабильными, родила в браке двух детей, роды в 25 и 28 лет. Период беременности и послеродовой период проходил спокойно, аффективных колебаний не отмечалось.

Заболела остро в возрасте 32 лет – без видимой провокации во время прогулки с ребенком во дворе отметила появление выраженной слабости в ногах, стала ощущать в них выраженное онемение. С того момента оказалась ограничена в передвижениях, стала пользоваться палкой при ходьбе. В дальнейшем клинические проявления расстройства усложнились за счет появления приступообразных гиперкинезов – в состоянии покоя периодически стала отмечать спазм и напряжение мышц нижних конечностей, приводившее к насильственному разгибанию бедра. Выраженность симптоматики была плавающей – более выраженная на улице, в домашних условиях она, по словам родственников, то возникала, то исчезала.

Вместе с тем стала отмечать появление выраженной немотивированной приступообразной тревоги с массивной соматовегетативной симптоматикой (одышка, учащенное сердцебиение, головокружение, чувство нереальности происходящего). Иногда приступы обходились самостоятельно, иногда усложнялись за счет присоединения гиперкинезов в мышцах ног.

Сформировала ограничительное поведение – в связи с симптомами ушла с работы, стала просить родственников сопровождать ее во время прогулок с детьми, сама никуда не выходила. При этом существенного снижения настроения не отмечала, в отсутствие приступов паники радовалась жизни, справлялась с уходом за детьми в домашних условиях.

В течение последующих двух лет 6 раз госпитализировалась в стационары психиатрического и неврологи-

ческого профиля. Динамика состояния в условиях стационара была стереотипной – формировалось быстрое улучшение состояния с почти полной редукцией тревоги и неврологической симптоматики, особенно после внутривенных инфузий лекарственных препаратов как транквилизаторов, так и ноотропных препаратов. После выписки из стационара каждый раз отмечала полное возобновление симптоматики, несмотря на прием предписанной поддерживающей терапии (получала рекомендации по приему после выписки габапентина, амитриптилина, пароксетина, сертралина, тофизопама). В связи с этим быстро отменяла поддерживающую психофармакотерапию. Обратилась на консультацию в Клинику нервных болезней.

**Психический статус.** Выглядит на свой возраст, аккуратно одета, декоративной косметикой не пользуется. При ходьбе опирается на трость, подволакивает последовательно обе ноги при ходьбе. На прием приходит в сопровождении матери, стремится говорить с врачом в ее присутствии. Жалуется на выраженную слабость в обеих нижних конечностях. В связи со слабостью ограничивает перемещения в отсутствие сопровождающих лиц из страха упасть и остаться беспомощной. Также беспокоят жалобы на приступы паники с массивной соматовегетативной симптоматикой, страхом смерти, на высоте которых отмечает спазм мышц нижних конечностей. На фоне обсуждения вопросов здоровья несколько раз отмечают эпизоды насильственного разгибания мышц бедра, во время которых плачет и быстро успокаивается. Фон настроения ровный. Сон и аппетит не нарушены. Суицидальные мысли отрицает. Настроена на госпитализацию.

**Неврологический статус.** Менингеальной симптоматики нет. Лицо симметрично. Зрачки правильной формы, обычного размера, реакция на свет, конвергенцию, аккомодацию сохранна. Глазные щели симметричны. Острота слуха в пределах нормы (различает шепотную речь с расстояния 6 м). Вестибулярной атаксии и нистагма нет. Язык по средней линии, глотание не нарушено. Мышечный тонус в норме, D=S. Сухожильные рефлексы в норме в верхних и нижних конечностях. Сила в верхних конечностях достаточная, с нижних – снижение до 3–4 баллов во всех группах мышц. При неврологическом обследовании выявляются симптомы Гювера и симптом отводящей мышцы бедра. Несколько раз в процессе неврологического обследования отмечаются сокращения передней группы бедренных мышц, приводящие к сформированному разгибанию ноги. Сокращение прекращается при отвлечении внимания пациентки. В позе Ромберга пошатывается. Пальценосовую пробу выполняет. Тазовые функции сохранены.

В результатах лабораторных (общий анализ крови и мочи, расширенная биохимия крови) и инструментальных (МРТ головного мозга, электронейромиография мышц нижних конечностей) методов обследования – без патологии.

Пациентке установлен двойной диагноз – ФНР и паническое расстройство с агорафобией. Пациентка в

полной мере соответствует клиническим критериям диагностики ФНР (см. табл. 1), кроме того, в неврологическом статусе выявляются позитивные диагностические симптомы диагностики ФНР, такие как симптом Гувера, симптом отводящей мышцы бедра и вариабельность симптоматики (см. табл. 2).

С пациенткой и ее родственниками была проведена разъяснительная беседа о характере имеющихся у нее симптомов и отсутствии необходимости в госпитализации с учетом прошлого нестойкого эффекта от стационарного лечения. Рекомендован прием пароксетина в дозе до 40 мг/сут амбулаторно, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин по 0,5 мг при тревоге, а также курс КПТ. Основными направлениями работы в ходе КПТ были коррекция представлений пациентки о своем заболевании, как о жизнеугрожающем или инвалидизирующим, поиск и коррекция автоматических мыслей, провоцирующих формирование приступов паники и гиперкинезов. Пациентке даны рекомендации по ведению дневника эмоций, постепенному повышению экспозиции к ситуациям, вызывающим страх (в первую очередь, нахождение на улице).

**Катамнез через 6 мес.** На фоне продолжающейся психофармакотерапии и психотерапии отметила существенное улучшение самочувствия – полностью прошли приступы паники, а также сокращения мышц нижних конечностей. Слабость в ногах сохранилась без существенной динамики, однако в существенной степени скорректировалось связанное с ней ограничительное поведение – начала самостоятельно выходить на улицу, в полной мере справляется с уходом за детьми. В неврологическом статусе было выявлено незначительное повышение мышечной силы в нижних конечностях до 4 баллов.

**Разбор.** В представленном клиническом наблюдении состояние пациентки определяется сосуществованием двух расстройств – ФНР с двигательными симптомами как по типу парезов, так и по типу гиперкинезов, а также паническое расстройство с формированием агорафобии. При этом отмечается взаимное влияние двух расстройств – функциональная неврологическая симптоматика в значительной степени определяет развитие агорафобии, а на высоте приступов паники в части случаев происходит усложнение картины ФНР.

Представленное клиническое наблюдение ярко иллюстрирует некоторые литературные данные из представленных в настоящем обзоре. У обсуждаемой пациентки в анамнезе было выявлено выраженное психотравмирующее событие детского возраста (стала свидетелем ограбления), выраженность которого оказалась достаточна, чтобы вызывать преходящее заикание.

## Литература / References

- Mishra A, Pandey S. Functional Neurological Disorders: Clinical Spectrum, Diagnosis, and Treatment. *Neurologist*. 2022;27(5):276-89. DOI: 10.1097/NRL.0000000000000453
- Bennett K, Diamond C, Hoeritzauer I et al. A practical review of functional neurological disorder (FND) for the general physician. *Clin Med (Lond)*. 2021;21(1):28-36. DOI: 10.7861/clinmed.2020-0987
- O'Mahony B, Nielsen G, Baxendale S et al. Economic Cost of Functional Neurologic Disorders: A Systematic Review. *Neurology*. 2023;101(2):202-14. DOI: 10.1212/WNL.00000000000027388
- Kola S, LaFaver K. Updates in Functional Movement Disorders: from Pathophysiology to Treatment Advances. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2022;22(5):305-11. DOI: 10.1007/s11910-022-01192-9

Также динамика пациентки в условиях стационаров хорошо соотносится с литературными данными о выраженном эффекте плацебо, который свойственен для пациентов с ФНР.

Успех в терапии пациентки был достигнут за счет использования методик коммуникации, предложенных S. Kola и соавт. – с пациенткой проведена детальная разъяснительная беседа о сути ее расстройства, были продемонстрированы объективные свидетельства функционального характера неврологической симптоматики, в процесс реабилитации были включены родственники пациентки [4]. Корректировка дисфункциональных представлений о болезни была произведена в том числе и за счет борьбы с нарастающими признаками госпитализма – пациентке разъяснена необходимость адаптации во внебольничных условиях и бессмысленность дальнейшего стационарного лечения. При этом динамика обсуждаемых расстройств сопоставима с данными литературы об относительно быстрой редукции тревожных расстройств на фоне психотерапии и психофармакотерапии, но крайне медленном изменении выраженности ФНР.

## Заключение

ФНР широко представлены в популяции и среди неврологических пациентов. Патогенез данной группы расстройств является комплексным и включает генетические, психологические и нейробиологические факторы риска. Диагностика ФНР основана на выявлении позитивных диагностических признаков при неврологическом осмотре, а также на консультации психиатра, необходимой для выявления часто встречающихся при ФНР коморбидных психических расстройств. Накапливающиеся данные о биологических маркерах ФНР в ближайшие годы позволят сформировать объективизированные подходы к подтверждению диагноза. Несмотря на свойственное ФНР хроническое течение и малую эффективность медикаментозной терапии, комплексная психообразовательная, психотерапевтическая и реабилитационная помощь позволяет достичь улучшения у большинства пациентов с ФНР.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

**Финансирование:** Данная работа/статья является результатом исследовательского проекта, реализованного в рамках Программы фундаментальных исследований Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики» (НИУ ВШЭ)

**Financing:** This work/article is an output of a research project implemented as part of the Basic Research Program at the National Research University Higher School of Economics (HSE University)

5. Sharma VD, Jones R, Factor SA. Psychodynamic Psychotherapy for Functional (Psychogenic) Movement Disorders. *J Mov Disord*. 2017;10(1):40-4. DOI: 10.14802/jmd.16038
6. Gelauff J, Stone J, Edwards M et al. The prognosis of functional (psychogenic) motor symptoms: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(2):220-6. DOI: 10.1136/jnnp-2013-305321
7. Asadi-Pooya AA, Hallett M, Mirzaei Damabi N, Fazelian Dehkordi K. Genetics of Functional Seizures; A Scoping Systematic Review. *Genes (Basel)*. 2023;14(8), 1537. DOI: 10.3390/genes14081537
8. Ludwig L, Pasman JA, Nicholson T et al. Stressful life events and mal-treatment in conversion (functional neurological) disorder: systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Lancet Psychiatry*. 2018;5(4):307-320. DOI: 10.1016/S2215-0366(18)30051-8
9. Drane DL, Fani N, Hallett M et al. A framework for understanding the pathophysiology of functional neurological disorder. *CNS Spectr*. 2020;4:1-7. DOI: 10.1017/S1092852920001789
10. Shishorin R, Gamirova A, Tolmacheva V et al. The onset of functional movement disorders after COVID-19: A case series. *Indian J Psychiatry*. 2022;64(5):529-32. DOI: 10.4103/indianjpsychiatry.indianjpsychiatry\_327\_22
11. Macchi ZA, Kletenik I, Olvera C et al. Psychiatric Comorbidities in Functional Movement Disorders: A Retrospective Cohort Study. *Mov Disord Clin Pract*. 2021;8(5):725-32. DOI:10.1002/mdc3.13226
12. O'Connell N, Nicholson T, Blackman G et al. Medication prescriptions in 322 motor functional neurological disorder patients in a large UK mental health service: A case control study. *Gen Hosp Psychiatry*. 2019;58:94-102. DOI:10.1016/j.genhosppsy.2019.04.004
13. Patwal R, Jolly AJ, Kumar A et al. Diagnostic accuracy of clinical signs and investigations for functional weakness, sensory and movement disorders: A systematic review. *J Psychosom Res*. 2023;168:111196. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2023.111196
14. Deecke L. Bereitschaftspotential as an indicator of movement preparation in supplementary motor area and motor cortex. *Ciba Found Symp*. 1987;132:231-50. DOI: 10.1002/9780470513545.ch14
15. Beudel M, Zutt R, Meppelink AM et al. Improving neurophysiological biomarkers for functional myoclonic movements. *Parkinsonism Relat Disord*. 2018;51:3-8. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2018.03.029
16. Meppelink AM, Little S, Oswal A et al. Event related desynchronisation predicts functional propriospinal myoclonus. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016;31:116-8. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2016.07.010
17. van der Salm SMA, Tijssen MAJ, Koelman JHTM et al. The Bereitschaftspotential in jerky movement disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012; 83(12):1162-7. DOI: 10.1136/jnnp-2012-303081
18. Terada K, Ikeda A, Van Ness PC et al. Presence of Bereitschaftspotential preceding psychogenic myoclonus: clinical application of jerk-locked back averaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995; 58(6):745-7. DOI: 10.1136/jnnp.58.6.745
19. Erro R, Bhatia KP, Edwards MJ et al. Clinical diagnosis of propriospinal myoclonus is unreliable: an electrophysiologic study. *Mov Disord*. 2013;28(13):1868-73. DOI:10.1002/mds.25627
20. Esposito M, Edwards MJ, Bhatia KP et al. Idiopathic spinal myoclonus: a clinical and neurophysiological assessment of a movement disorder of uncertain origin. *Mov Disord*. 2009; 24(16):2344-2349. DOI: 10.1002/mds.22812
21. Thomsen BLC, Teodoro T, Edwards MJ. Biomarkers in functional movement disorders: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(12):1261-9. DOI: 10.1136/jnnp-2020-323141
22. Teodoro T, Koreki A, Meppelink AM et al. Contingent negative variation: a biomarker of abnormal attention in functional movement disorders. *Eur J Neurol*. 2020;27:985-94. DOI: 10.1111/ene.14189
23. Blakemore RL, Hyland BI, Hammond-Tooke GD et al. Deficit in late-stage contingent negative variation provides evidence for disrupted movement preparation in patients with conversion paresis. *Biol Psychol*. 2015;109:73-85. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2015.04.009
24. Macerollo A, Chen J-C, Pareés I et al. Sensory attenuation assessed by sensory evoked potentials in functional movement disorders. *PLoS One*. 2015;10(6):e0129507. DOI: 10.1371/journal.pone.0129507
25. Brum M, Cabib C, Valls-Solé J. Clinical value of the assessment of changes in MEP duration with voluntary contraction. *Front Neurosci*. 2015;9:505. DOI: 10.3389/fnins.2015.00505
26. Liepert J, Hassa T, Tüscher O et al. Abnormal motor excitability in patients with psychogenic paresis. A TMS study. *J Neurol*. 2009;256(1):121-6. DOI: 10.1007/s00415-009-0090-4
27. Liepert J, Hassa T, Tüscher O et al. Electrophysiological correlates of motor conversion disorder. *Mov Disord*. 2008;23(15):2171-6. DOI: 10.1002/mds.21994
28. Liepert J, Hassa T, Tüscher O et al. Motor excitability during movement imagination and movement observation in psychogenic lower limb paresis. *J Psychosom Res*. 2011;70(1):59-65. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2010.06.004
29. Pick S, Goldstein LH, Perez DL et al. Emotional processing in functional neurological disorder: a review, biopsychosocial model and research agenda. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019;90:704-11. DOI:10.1136/jnnp-2018-319201
30. Aybek S, Nicholson TR, Zelaya F et al. Neural Correlates of Recall of Life Events in Conversion Disorder. *JAMA Psychiatry*. 2014;71(1):52-60. DOI:10.1001/jamapsychiatry.2013.2842
31. Aybek S, Nicholson TR, O'Daly O. Emotion-Motion Interactions in Conversion Disorder: An fMRI Study. *PLoS ONE*. 2015;10(4): e0123273. DOI: 10.1371/journal.pone.0123273
32. Espay AJ, Maloney T, Vannest J et al. Impaired emotion processing in functional (psychogenic) tremor: A functional magnetic resonance imaging study. *Neuroimage Clin*. 2018;17:179-87. DOI:10.1016/j.nicl.2017.10.020
33. Hassa T, Sebastian A, Liepert J et al. Symptom-specific amygdala hyperactivity modulates motor control network in conversion disorder. *NeuroImage Clin*. 2017;15:143-50. DOI: 10.1016/j.nicl.2017.04.004
34. Morris LS, To B, Baek K et al. Disrupted avoidance learning in functional neurological disorder: Implications for harm avoidance theories. *Neuroimage Clin*. 2017;16:286-94. DOI: 10.1016/j.nicl.2017.08.007
35. Voon V, Brezing C, Gallea C et al. Emotional stimuli and motor conversion disorder. *Brain*. 2010;33:1526-36. DOI: 10.1093/brain/awq054
36. Allendorfer JB, Nenert R, Hernando KA et al. fMRI response to acute psychological stress differentiates patients with psychogenic non-epileptic seizures from healthy controls. A biochemical and neuroimaging biomarker study. *Neuroimage Clin*. 2019;24:101967. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.101967
37. Balachandran N, Goodman AM, Allendorfer JB et al. Relationship between neural responses to stress and mental health symptoms in psychogenic nonepileptic seizures after traumatic brain injury. *Epilepsia*. 2021;62:107-19. DOI: 10.1111/epi.16758
38. Espay AJ, Maloney T, Vannest J et al. Dysfunction in emotion processing underlies functional (psychogenic) dystonia. *Mov Disord*. 2018;33(1):136-45. DOI:10.1002/mds.27217
39. Cojan Y, Waber L, Carruzzo A et al. Motor inhibition in hysterical conversion paralysis. *Neuroimage*. 2019;47:1026-37. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2009.05.023
40. Stone J, Zeman A, Simonotto E et al. Sharpe fMRI in patients with motor conversion symptoms and controls with simulated weakness. *Psychosom Med*. 2007;69(9):961-9. DOI: 10.1097/PSY.0b013e31815b6c14
41. Voon V, Brezing C, Gallea C et al. Aberrant supplementary motor complex and limbic activity during motor preparation in motor conversion disorder. *Mov Disord*. 2011;26(13):2396-403. DOI: 10.1002/mds.23890
42. Bègue I, Blakemore R, Klug J et al. Metacognition of visuomotor decisions in conversion disorder. *Neuropsychologia*. 2018;114:251-65. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2018.04.018
43. Deeley Q, Oakley DA, Toone B et al. Halligan The functional anatomy of suggested limb paralysis. *Cortex*. 2013;49(2):411-22. DOI: 10.1016/j.cortex.2012.09.016
44. Edwards MJ, Adams RA, Brown H et al. A Bayesian account of 'hysteria'. *Brain*. 2012;135(11):3495-512. DOI: 10.1093/brain/aww129
45. Schrag AE, Mehta AR, Bhatia KP et al. The functional neuroimaging correlates of psychogenic versus organic dystonia. *Brain*. 2013;136:770-81. DOI: 10.1093/brain/awt008
46. Voon V, Cavanna AE, Coburn K et al. Functional neuroanatomy and neurophysiology of functional neurological disorders (Conversion Disorder). *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2016;28(3):168-90. DOI: 10.1176/appi.neuropsych.14090217
47. Fiorio M, Braga M, Marotta A et al. (2022). Functional neurological disorder and placebo and nocebo effects: shared mechanisms. *Nat Rev Neurol*. 2022;18(10):624-35. DOI: 10.1038/s41582-022-00711-z
48. Goldstein LH, Robinson EJ, Mellers JDC et al. Cognitive behavioural therapy for adults with dissociative seizures (CODES): a pragmatic, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(6):491-505. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30128-0

49. Varley D, Sweetman J, Brabyn S et al. The clinical management of functional neurological disorder: A scoping review of the literature. *J Psychosom Res.* 2023;165:111121. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2022.111121
50. Alberto J. Espay, Thomas Maloney, Jennifer Vannest et al. Impaired emotion processing in functional (psychogenic) tremor. A functional magnetic resonance imaging study. *NeuroImage: Clinical.* 2018;17:179-87. DOI: 10.1016/j.nicl.2017.10.020
- 

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Петелин Дмитрий Сергеевич** – канд. мед. наук, ассистент каф. психиатрии и психосоматики ИКМ им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: petelin\_d\_s@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-2228-6316

**Рагимова Айнура Алигейдаровна** – канд. мед. наук, науч. сотр. Института когнитивных нейронаук Центра нейроэкономики и когнитивных исследований Национального исследовательского института «Высшая школа экономики»; врач-психиатр, ФГБНУ «Научный центр неврологии». ORCID: 0000-0002-4370-4249

**Гизетдинова Камия Рафаэлевна** – студентка, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) Федеральный Университет». ORCID: 0009-0004-7682-4396

**Вязьмин Александр Олегович** – аспирант, Национальный исследовательский институт «Высшая школа экономики». ORCID: 0000-0003-2346-4222

**Борисенко Егор Артемович** – студент, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0009-0009-4657-3924

**Волець Беатриса Альбертовна** – д-р мед. наук, директор ИКМ им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), вед. науч. сотр. отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья. ORCID: 0000-0003-1667-5355

Поступила в редакцию: 06.05.2024

Поступила после рецензирования: 15.05.2024

Принята к публикации: 23.04.2024

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Dmitry S. Petelin** – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: petelin\_d\_s@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-2228-6316

**Aynur A. Ragimova** – Cand. Sci. (Med.), Institute for Cognitive Neuroscience / Centre for Cognition & Decision Making, HSE University; Psychiatrist, Research Center of Neurology. ORCID: 0000-0002-4370-4249

**Kamilya R. Gizetdinova** – Student, Kazan Federal University. ORCID: 0009-0004-7682-4396

**Alexandr O. Viazmin** – Graduate Student, HSE University. ORCID: 0000-0003-2346-4222

**Egor A. Borisenko** – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0009-0009-4657-3924

**Beatrice A. Volel** – Dr. Sci. (Med.), Head of N.V. Sklifosovsky Institution for Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Federal state budgetary scientific institution mental health research center. ORCID: 0009-0009-4657-3924

Received: 06.05.2024

Revised: 15.05.2024

Accepted: 23.04.2024

# АРЛЕВЕРТ®

ДИМЕНГИДРИНАТ 40 МГ+ ЦИННАРИЗИН 20 МГ  
ТАБЛЕТКИ

Двойной механизм действия против головокружения<sup>1</sup>



Лечение симптомов  
головокружения различного генеза<sup>1</sup>



Утро



День



Вечер



Для просмотра  
полной информации  
о лекарственном  
препарате  
ОТСКАНИРУЙТЕ  
QR-КОД >



- Таблетки Арлеверт® следует принимать внутрь, после еды, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости.<sup>1</sup>
- Рекомендуемая доза составляет 1 таблетка препарата Арлеверт® три раза в день. Длительность приема в целом не должна превышать 4 недели.<sup>1</sup>
- Необходимость дальнейшего продолжения лечения определяется врачом.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>. Ознакомьтесь с инструкцией о лекарственном препарате используя QR код

Отпускается по рецепту врача. Информация предназначена для специалистов здравоохранения.  
RU\_ARK\_10\_2023\_V1\_print. Дата одобрения: 25.10.2023

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини». 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.  
Тел.: (495)785-01-00, факс: (495)785-01-01. <http://www.berlin-chemie.ru>

Реклама



**БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**



# Случай девушки по имени Миша: эпатаж, маскинг и нейродивергентность

В.Д. Менделевич✉, М.К. Нестерина, В.Н. Коновалова, И.А. Митрофанов

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

✉mendelevich\_vl@mail.ru

## Аннотация

В статье приведен случай девушки по имени Арина, обнаружившей у себя на основании психологического самообследования расстройство аутистического спектра и настаивавшей на получении официального психиатрического диагноза. Она сообщала, что долгие годы занималась маскингом – сокрытием имевшихся коммуникативных нарушений, вследствие чего у нее появилась эмоциональная дисрегуляция и «аутистическое выгорание». Помимо этого, она была недовольна своим именем и просила окружающих звать ее Миша, но в женском роде. Поведение Миши носило дисгармоничный характер, она была склонна к конфликтности вследствие недопонимания невербальных реакций собеседников. Проведена дифференциальная диагностика расстройств аутистического спектра со смешанным расстройством личности, а также анализ литературы по вопросу коморбидности расстройств аутистического спектра. Сделан вывод о том, что выявленный у пациентки синдром Аспергера сочетался не с четко очерченными коморбидными психическими и поведенческими расстройствами, а с abortивными элементами тех или иных психопатологических симптомов. Предполагается, что коморбидные расстройства не сформировались у Миши в развернутом виде именно по причине наличия специфических аутистических черт, затруднивших развитие полноценной картины каких бы то ни было иных расстройств.

**Ключевые слова:** синдром Аспергера, высокофункциональный аутизм, нейродивергентность, расстройства аутистического спектра, транссексуализм, маскинг, психиатрическая диагностика, самодиагностика.

**Для цитирования:** Менделевич В.Д., Нестерина М.К., Коновалова В.Н., Митрофанов И.А. Случай девушки по имени Миша: эпатаж, маскинг и нейродивергентность. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (5): 58–70. DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00407

## The case of a girl named Misha: shocking, masking and neurodivergence

Vladimir D. Mendeleevich✉, Maria K. Nesterina, Veronika N. Konovalova, Ivan A. Mitrofanov

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

✉mendelevich\_vl@mail.ru

## Abstract

The article presents the case of a girl, Arina, who, based on psychological self-examination, discovered that she had autism spectrum disorder and insisted on receiving an official psychiatric diagnosis. She reported that for many years she had been engaged in masking – hiding existing communication disorders, as a result of which she developed emotional dysregulation and “autistic burnout.” In addition, she was dissatisfied with her name and asked those around her to call her Misha, but in the feminine gender. Misha’s behavior was disharmonious; she was prone to conflict due to a misunderstanding of the non-verbal reactions of her interlocutors. An analysis of the literature on the issue of comorbidity of autism spectrum disorders was carried out. It was concluded that the Asperger syndrome identified in the patient was not combined with clearly defined comorbid mental and behavioral disorders, but with abortifacient elements of certain psychopathological symptoms. It is assumed that comorbid disorders did not develop in Misha in an expanded form precisely because of the presence of specific autistic traits that made it difficult to develop a full picture of any other disorders.

**Keywords:** Asperger's syndrome, high-functioning autism, neurodivergence, autism spectrum disorders, transsexualism, masking, psychiatric diagnosis, self-diagnosis.

**For citation:** Mendeleevich V.D., Nesterina M.K., Konovalova V.N., Mitrofanov I.A. The case of a girl named Misha: shocking, masking and neurodivergence. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (5): 58–70 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00407

В условиях общественного давления и стигматизации лиц с психическими и поведенческими расстройствами существенно затрудняется их диагностика [1]. Нередко пациенты, обращаясь к психиатрам, склонны предъявлять жалобы на состояние здоровья «с оглядкой» на социальное значение диагноза, т.е. их жалобы предварительно проходят сортировку с ориентацией на то, чтобы не был выставлен нежелательный диагноз. Помимо этого, современный пациент психиатрического профиля склонен до обращения к врачу проводить самодиагностику с использованием онлайн тестирования, и его жалобы на очном приеме у специалиста могут базироваться не на истинных переживаниях и ощущениях, а на «**диагностическом самоговоре**» –

симптомах, которые отражают выставленный им самому себе предварительный диагноз [2].

Представленный ниже клинический случай 22-летней Арины<sup>1</sup>, просившей обращаться к ней по имени Миша, но в женском роде, вызвал серьезные диагностические затруднения по причине того, что до обращения к психиатрам она самостоятельно прошла батарею психодиагностических тестов и обнаружила у себя **конкретную** психическую патологию, вступала в дискуссии с врачами о ходе диагностического поиска.

**Арина (Миша), 22 года.** Мотивом обращения к психиатрам назвала тяжелое эмоциональное состояние, тревожные мысли, неустойчивое настроение со

<sup>1</sup>Имя изменено.

склонностью к «перепадам», отвлекаемость и забывчивость, трудности с самопринятием, категоричность в восприятии окружающего мира, трудности с пониманием речи и поведения людей, дискомфорт в общении. Считала, что больна на протяжении всей жизни, и многие симптомы «родом из детства». Тема, связанная с просьбой обратиться к ней по вымышленному мужскому имени, в качестве проблемы Ариной не заявлялась. Она не видела и не видит ничего необычного в том, что хочет, чтобы ее называли Миша. Собирается в будущем изменить в паспорте имя, а затем и фамилию по причине того, что имя Арина «холодное, скользкое по звучанию», а сочетание звуков в имени «Миша» приятное, мягкое, успокаивающее. Менять паспортный и реальный пол не стремится, гендерной дисфории не испытывает. Кроме того, не считает, что Миша – это исключительно мужское имя («считаю это имя универсальным для обоих полов»). Основным мотивом обращения к психиатрам назвала стремление получить точный психиатрический диагноз, так как с ранее выставившимися ей диагнозами не соглашалась. Считала и считает, что страдает расстройством аутистического спектра (РАС) и синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ).

**Анамнез жизни.** Родилась в 2002 г. от первой желанной беременности, протекавшей благополучно. Роды физиологические на сроке 40 нед. Масса тела при рождении 4600 г, рост 59 см. Оценка по шкале Апгар 8–9 баллов. Была выписана из родильного дома на пятые сутки. Мать отмечает, что первые годы развивалась «как по книге»: голову начала держать в 3 мес, первые слова в 8 мес, сидеть в 6 мес, первые шаги к году. Прививки были сделаны позже календарного срока, перед поступлением в детский сад, так как отец выступал против. Фразовая речь с полутора лет с некоторыми особенностями, в частности до 4 лет говорила на «своем языке», который понимала только ее семья. После интенсивной работы с логопедом, речь постепенно стала понятнее.

Со слов матери, у девочки была особая связь с отцом – всегда помнила о нем, скучала, когда он уезжал в командировки. Когда девочке было около двух лет, на ее глазах убили отца, подробности происходящего не помнит, с матерью данную тему обсуждает редко. До 5 лет у нее наблюдалось апноэ, могла задохнуться во сне, возникали проблемы со сном, поздно засыпала и очень рано просыпалась, спала не более 5 ч в сутки, была гиперактивным ребенком, дома называли «реактивной ракетой».

Развивалась нормально, носила женскую одежду, выглядела как девочка. Помнит себя с 3–4-летнего возраста, когда любила пересматривать одни и те же мультфильмы на кассете, листать энциклопедии. Особенно интересовалась историей древнего Китая, египетскими мумиями. *С раннего детского возраста жила в «своем мире, в пузырьке».* В детский сад пошла в возрасте 5 лет. Уже тогда отмечались проблемы со сном – никогда не спала в «тихий час», со слов воспитателей, «читала в

это время другим детям сказки». Была не очень коммуникабельным ребенком. Был единственный друг мальчик, с которыми держались обособленно от других ребят, молча играли с машинками, динозавриками. Отмечает, что *с детства нравились стереотипные занятия:* собирала один и тот же конструктор, пазл, рисовала однотипные рисунки, чаще срисовывала, копировала другие картинки. Испытывала трудности с обучением чтению, но к 5 годам уже умела читать.

Тесного контакта с матерью не было, совместное времяпрепровождение ограничивалось походами в магазин. Чаще общалась со старшей двоюродной сестрой, проводила выходные с ее семьей или у бабушки с дедушкой. Но, со слов матери, в детстве была ласковым, нежным ребенком, с мамой и младшим братом была «тактильной», зрительный контакт поддерживала, избегала его только с посторонними людьми. *Была избирательна в еде – всегда ела только определенные сочетания продуктов, поэтому ей готовили пищу отдельно.* Когда девочке было около 10 лет, мать повторно вышла замуж, от брака родился мальчик (младший брат). С отчимом отношения первое время были хорошие, затем ухудшились.

Арина хорошо сдала вступительные экзамены в начальную школу, по результатам которых была зачислена в сильный класс с углубленным изучением иностранных языков и математики, но мать предпочла отдать девочку в обычный класс. В начальной школе успеваемость была хорошей. Параллельно посещала музыкальную школу, играла на фортепиано и на домре, пела в хоре. Девочку характеризовали как веселую и дружелюбную. Любила предмет «окружающий мир», предпочитала выполнять монотонную работу на уроках труда в одиночестве, однако могла быть энергичной, заводилой, постоянно что-то придумывала. Отмечает, что такое поведение было связано с фантазированием: «Нравилось выдумывать истории, персонажей и отыгрывать это в реальности». Любила сочинять рассказы, писала красочные сочинения, подмечала мелочи вокруг себя («наблюдала за членами семьи и все записывала в дневник»). Иногда плохо концентрировала внимание, могла на уроках долго смотреть в окно, игнорируя происходящее и пребывая в своих фантазиях, при этом речь окружающих не воспринимала.

Были трудности с произношением определенных звуков, что стало причиной насмешек со стороны одноклассников. Буллинг исходил со стороны парней, которые могли поднять на нее руку. Среди девочек была распространена «культура отмены» – «могли резко прекратить общение, если им что-то во мне не нравилось, и начинали демонстративно общаться с другими». Конфликты также возникали на почве *прямолинейности Арины, желаниии во что бы то ни стало донести до собеседника свою «субъективную правду».* Сейчас не склонна к спорам, принимает отличающиеся от ее собственной позиции других.

В средних и старших классах школы нравилась биология, история Древней Греции. Читала много класси-

ческой литературы, писала рассказы. После 7 класса перешла в другую школу, так как «в предыдущей одноклассники не были сосредоточены на учебе, что мешало концентрации». В 8 классе было тяжело адаптироваться к новой обстановке, также на фоне подавленного эмоционального состояния снизилась успеваемость. Углубилась в изучение психологии, читала статьи, смотрела психологические триллеры. Погрузилась в изучение историй серийных убийц, профайлинг («было интересно, что ими движет, что оказало влияние»). Отмечает, что окружающие часто подмечают ее способность «лезть в душу», анализировать людей. Поддерживала близкое общение только с одним другом. Выбрала гуманитарное направление, в 11 классе сдала ЕГЭ по обществознанию и истории, но в университет не поступила, «взяла паузу». Сразу устроилась на работу. Часто меняла места работы – работала сервисным сотрудником, в ресторане быстрого питания, затем продавцом-консультантом в магазине спортивной одежды, после этого имела непостоянные подработки маркетологом, мерчендайзером, администратором в магазине винтажных вещей, в контактном центре авиакомпании. Недавно устроилась в студию реставрации обуви («мне нравится этот постепенный, монотонный процесс и возможность работы в перчатках, возможность мало контактировать с людьми. У управляющего тоже СДВГ, поэтому мы ладим»). Тот факт, что часто меняла места работы связывает с «выгоранием», когда ее «социальная батарейка садилась до нуля, напрягала невозможность взять паузу, когда это необходимо».

Строит планы на будущее, копит деньги на переезд из родительского дома, планирует жить отдельно от матери и родственников «в небольшом тихом зеленом городе в квартире с минимальным количеством деталей». Рассматривает жизнь в одиночестве или раздельное проживание с партнером («гостевой брак»). Отрицает наличие «материнского инстинкта», беременность и процесс родов кажутся ей неестественными, вызывают страх и отвращение «женщины в этот период становятся жуткими». При этом рассматривает вариант взять ребенка из детского дома или установить опеку над младшим братом. Выказывает желание связать свою жизнь с психологией, хотела бы заниматься научной деятельностью. Но в университет поступать не планирует, так как тяжело реагирует на строгие обязательства, формальности и ограничения.

Мать Арины работает во фрилансе. Обнаруживает у себя схожесть с матерью в восприятии мира, в чрезмерной эмоциональности, когда чужие проблемы воспринимаются как свои, и в склонности «быстро выгорать» – «кажется, у матери нет собственной опоры, как и у меня, ориентируется больше на внешние события, полагается на других людей. Тяжело переживает неудачи». Отношения описывает как нестабильные, связывает это с агрессивностью (в том числе физической) со стороны матери, ее неспособностью к рефлексии. Придерживается консервативных взглядов, религиозна. Мать ограничивала Арину в контактах с моло-

дыми людьми, в выборе деятельности, одежды. Злоупотребляет алкоголем, могла пропадать на сутки из дома, оставляя дочь с бабушкой и дедушкой. Тактильные контакты были ограничены с детства («последний раз, когда она меня обняла, меня чуть не стошнило», «если бы мать умерла, я бы почувствовала большое облегчение»).

Отец погиб, когда Арине (Мише) было 2 года. Со слов матери, он был директором предприятия, сдержанным, спокойным, тихим человеком. Предпочитал проводить время в одиночестве, мог остаться ночевать на работе, всегда принимал пищу в одиночестве. Арина активно участвовала в воспитании младшего брата (12 лет), в ранние годы периодически испытывала обиду или безразличие, потому что родители позволяли ему больше. Сейчас отношения хорошие, «у него тоже есть симптомы СДВГ – часто отвлекается, ходит по дому кругами, неусидчив, забывает поручения». Описывает тесный контакт с бабушкой и дедушкой с маминой стороны. С ее слов, бабушка похожа на мать, такая же импульсивная, эмоциональная, проявляет жертвенность. Дедушка похож по характеру на отца, был достаточно обособленным, его раздражали посторонние звуки, мог нарочно разбирать собранный Ариной детский конструктор, игнорировал ее во время совместных прогулок.

В настоящее время Арину (Мишу) увлекает самопознание, склонна анализировать поведение людей, персонажей книг, фильмов. Читает психологическую литературу. Отмечает, что имеет некие «гиперфиксации, которые помогают отвлечься, держаться на плаву». К ним относит чтение психологической и нейробиологической литературы, в том числе в области криминальной психологии, профайлинга, чтение современной азиатской прозы, просмотр аниме в психологическом жанре. Делает акцент на том, что при данных занятиях «ищет отражение поведения, состояния героев в себе, вживается в их роли, пропускает через себя». При этом может испытывать крайнюю подавленность, в пример приводит романы Сэлинджера «Над пропастью во ржи» и Бронте «Грозовой перевал». Также любит смотреть рутинные, монотонные ролики на Ютубе: как человек возвращается с работы и выполняет бытовые дела по дому, как смешивают краски, вырезают японские маски «Но», вызывает восторг реставрация и чистка обуви. Близких друзей не имеет, *в круг ее общения чаще входят люди с «нейроотличиями»* (имеющие «черты РАС, СДВГ»), с ними чувствует себя комфортно. Поддерживает дружеские отношения с двумя парнями «они спокойные, милые, флегматичные, от них не веет угрозой».

Избирательна в еде, предпочитает один и тот же набор продуктов на все приемы пищи, в кафе всегда заказывает одни и те же блюда, не любит экспериментировать. Алкоголь употребляла эпизодически в период с 16 до 19 лет, обычно несколько коктейлей с подругами в заведении. Отмечает, что сейчас восприимчивость к алкоголю повысилась, при употреблении небольших доз чувствует себя плохо, поэтому употребление прекратила. Раньше курила сигареты – «это было ритуа-

лом, помогало справиться с дофаминовой нехваткой», около года не курит. Однократно пробовала марихуану («несколько раз затянулась, на этом опыт закончился»). Черепно-мозговые травмы отрицает, хронических соматических заболеваний нет, инфекционный анамнез не отягощен.

*Анамнез заболевания. С детства слышала от окружающих о своей «странности», а мама называла ее «инопланетянкой». Со слов матери, в детском саду практически не играла с другими детьми в ролевые, коллективные игры, предпочитала быть предоставленной самой себе, собирала камни в отдельную сумочку и носила всегда с собой, очень трепетно к ним относилась, не давала никому их трогать. Рассталась с этим мешочком по странной причине, после того как в ответ «дала ими по голове однокласснику». Любила рассматривать листву на деревьях, собирать и изучать насекомых. По дороге домой из детского сада могла обнять дерево и простоять так около получаса. Вспоминает, что в более старшем возрасте могла часами сидеть в песочнице и водить по песку руками, пропуская его между пальцами. Любила раскачиваться на качелях до тошноты, ходить на носочках по комнате. *Никогда не была частью большого коллектива, взаимодействовала выборочно с одним-двумя сверстниками.**

Мать стала отмечать особые изменения поведения девочки в 8 классе, когда Арина стала раздражительной, появилась привычка часто мыть руки. В своей комнате при этом тотального порядка не поддерживала, вещи могли быть разбросанными. Не придавала этому значения, так как считала это проявлением особенностей, характерных для отца (был всегда очень педантичным), и бабушки по линии отца (соблюдала ритуалы чистоты, никогда не принимала пищу в гостях, даже у своих родителей, старалась не касаться окружающих предметов, после прихода гостей, обрабатывала квартиру хлоркой).

Пять лет назад, после ухода из семьи отчима, Арина стала еще более «брезгливой», начала дома носить перчатки. Становилась «все менее тактильной», со слов матери, «уже 3 года не обнимала ее». Мать объясняет это презрением к ней, «за то, что терпела измены отчима», и брезгливостью к ней и особенно к нему, «предавшему мать». Сама Арина описывает эти события следующим образом: *«Я проводила с ними много свободного времени, но потом у меня начались отклонения – не могла касаться предметов, которых они касались».* Данные проявления появились примерно в 11 лет, когда стала открывать двери и включать свет ногами, часто мыть руки. Около 5 лет назад начала пользоваться плотными многоразовыми резиновыми перчатками, что продолжается до сих пор. Без них находилась только в своей комнате, к примеру, мылась в душе и готовила на кухне в перчатках. Также не пускала в свою комнату кошку, которая взаимодействовала с предметами в квартире. «Мне невыносима мысль, что я могу коснуться предмета, которого касались они». Парадоксально связывает это не с негативным отношением к

матери, а брезгливостью, которая появилась после смерти бабушки от рака легких, предыдущей его алкоголизацией, тяжелым состоянием, многократными госпитализациями. Подчеркивает ощущение небезопасности дома («это мой способ надеть на себя защитную оболочку»). При попытках подробного расспроса о тех событиях начинает плакать, сообщает об эмоциональной тяжести данной темы.

Отмечает также, что с рождением ребенка мать и отчим начали часто конфликтовать, мать уличала его в изменах, это усугубляло брезгливость и неприязнь девочки к домашней обстановке. На данный момент называет сформировавшееся поведение ритуалом: «Перед сном я обязательно иду в душ, мою в определенной последовательности лицо, голову, тело, ноги. Если этот ритуал не будет соблюден, не могу лечь в постель и уснуть. Совершаю это в течение последних 10 лет – смываю с себя грязь внешнего мира. Это не просто гигиена, если я не почищу зубы утром это не так страшно, как лечь в постель не полностью чистой». Рассказывает, что дома стоит пятилитровая канистра с антисептиком. Обрабатывает участок кожи, которым коснулась любой поверхности за пределами своей комнаты. При этом за пределами квартиры (в общественном транспорте, магазинах, больницах) перчатки не использует, достаточным является периодическая обработка антисептиком. Объясняет это тем, что страх и неприязнь присутствуют только в месте, где произошло много трагичных событий, умер дед, проживал отчим и на данный момент находится мать. Отмечает свое сходство с бабушкой со стороны отца, которая чувствовала постоянную необходимость в обеззараживании пространства, ощущала скованность в присутствии гостей, перемывала квартиру после них. В период пандемии COVID-19 страха заражения и повышения внимания к мерам личной защиты не отмечалось, в существование вируса длительное время не верила и чувствовала себя спокойно.

Упоминает, что про секс узнала довольно рано, начала мастурбировать примерно в 4–5 лет. Вспоминает, что испытывала возбуждение и влечение к женскому телу, мужское тело казалось неестественным и не привлекало. В период обучения в средней школе испытывала «внутреннюю мизогинию», могла использовать по отношению к себе слова в мужском роде. При этом испытывала симпатию только к парням. По мере взросления начала чувствовать интерес к девушкам, при этом иногда воспринимала себя «небинарной персоной – ни женщиной, не мужчиной», чаще в периоды подавленного состояния, когда было «тяжело чувствовать свое тело, черты женственности, маскулинности». Периодически хочется ощущать себя бесполой личностью, выбор имени связан, в том числе, с его универсальностью. Сейчас не собирается менять пол, так как это стресс для организма, но признается, что завидует мужчинам: «Я бы с их обязанностями лучше справилась». В мужской роли привлекает целеустремленность, агрессивность, нацеленность. В женской отталкивает пассивность, незащищенность, уязвимость.

Рассказывает, что в возрасте 5–6 лет была жертвой сексуального насилия со стороны дальнего родственника (двоюродного или троюродного дедушки) в виде кунilingуса. Это было неприятно, но не вызвало стрессовой эмоциональной реакции. В момент совершения данного сексуального акта «взяла в руки плюшевую кошку, дистанцировалась, дереализовалась и ждала, когда все закончится». В десятилетнем возрасте родной дядя «интимно поглаживал [ее] по спине». Отмечает, что данные воспоминания сейчас отражаются на физической близости, мысли о сексуальном контакте вызывают неприязнь, брезгливость. Во время первого опыта в 17 лет случилась «паническая атака». Последующие попытки вступить в сексуальную связь (всего около 5) не доставляли удовлетворения либо прерывались из-за ощущения себя «мерзкой».

В отношениях с молодым человеком была однократно в течение трех месяцев, также был половой партнер вне отношений. Отмечает, что влюбленность к парням была как будто «навязана обществом как что-то общепринятое». С девушками сексуальных контактов и отношений не было, только симпатия и неразделенная влюбленность к девушке с гомосексуальной ориентацией. Тяжело переживала разрывы. При этом отмечает, что часто идеализировала объекты влечения («передо мной был фасад, я его обвешивала в голове элементами декора»). Сейчас нравятся только феминные, утонченные, субтильные мужчины. При этом в себе отмечает маскулинные качества, часто проявляет заботу по отношению к девушкам.

Испытывает трудности с восприятием собственного тела, считает его дефектным, так как оно не выглядит «конвенционально привлекательным». Есть идеальный образ подкаченного тела, в подростковые годы были периоды изнурительных тренировок, много занималась футболом: «Думала, что, если мне часто будет попадать мяч в бедра, они станут больше». В 6–7 классе достигла максимальной массы тела 65 кг при росте 170 см, начала голодать, при переедании вызывала рвоту, посещала тренировки ежедневно утром и вечером. Одержимо осматривала свое тело в зеркале. Снижала массу тела до 55 кг. Сейчас не взвешивается, называет вес относительно нормальным («сейчас мое тело не является комфортным, его восприятие сильно ухудшается в депрессивные периоды. Но смысла в изнурении себя больше не вижу, оставила только растяжку»).

Описывает себя как человека нестандартного, отличающегося от других. В частности, считает, что у нее несвойственный многим стиль размышления, «странности, гиперболизированность реакций». Объясняет, что часто переживает чувства других, как свои, тяжело дистанцируется от переживаний окружающих, иногда, наоборот, не может подобрать способ реагирования, просит заранее предупреждать о виде ожидаемой поддержки. В такие моменты плохо понимает невербальные реакции, «люди и выражения лиц бывают нечитаемы, только если это не что-то простое: злость, гнев, грусть или радость». Вспоминает, что до недав-

него времени было тяжело поддерживать повседневные «малоинформативные беседы с людьми (смолл-токинг)», приходилось подыгрывать, и это отнимало силы. С подросткового возраста читала литературу, связанную с описанием «языка тела и жестов», заучивала фразы персонажей книг, чтобы реагировать шаблонно: «как будто собирала себя по кусочкам». Со слов, «когнитивную эмпатию» получилось неплохо развить, но в эмоциональном отклике дисбаланс: либо эмоции по отношению к другим людям так переполняют, что потом вызывают глубокое утомление, либо изначально совсем ничего не чувствуется. Предпочитает общение с более взрослыми людьми, с которыми можно обсудить историю, литературу, политику («я внутренним локатором вычленила из общей серой массы людей-единомышленников»).

На протяжении взросления периодами посещали мысли о суициде. Впервые они возникли в возрасте 13 лет после перемены школы, сопровождалась идеями о бессмысленности существования, состоянием подавленности, удрученности. Планировала покончить с собой, но только после окончания 11 класса. Возникло стойкое намерение поехать за город, в один из населенных пунктов и сброситься в реку с возвышенности. Выбор на данный возраст и указанное время пал в связи с желанием сначала окончить школу, хотя хотелось и отсрочить дату смерти. К основным мотивам относилась тяжелую, нестабильную обстановку в семье, трудности с самоидентификацией, проблемы с учебой – постоянно чувствовала усталость, не могла сфокусироваться на предметах, которые были неинтересны, конфликты и конфронтации с преподавателями, одноклассниками. Рассматривала суицид как «вызов миру – ты так ужасен и отвратителен, что это я выбираю не жить в тебе».

В 13–16 лет наносила себе самоповреждения – порезы на запястьях, билась головой о стену вплоть до носового кровотечения, била кулаками о какие-либо предметы, ковыряла кожу до крови («душевную боль переводила в физическую, испытывала облегчение»). Отмечает, что это поведение было связано с субъективно стрессовыми ситуациями, когда накапливалось невыносимое напряжение и хотелось его быстро снять. Соотносит это с суицидальными намерениями – «когда я резалась, мысли о суициде утихали. Возможно, это было способом отдалить суицид». Самоповреждения прекратились в 17 лет, с тех пор стал пугать вид крови.

Отмечает, что стойкое снижение настроения беспокоило с марта 2021 г. по октябрь 2022 г. Тогда состояние было постоянно подавленным, настроение сниженным, ничего не радовало, аппетит был нестабильным – переедание сочеталось с отказами от пищи, нарушился сон. На пике данного состояния испытывала выраженное отчаяние, в конце лета 2021 г. решила покончить с собой, продумывала и планировала план смешать все таблетки из аптечки и выпить, была уверена в своих намерениях. Начала «чистить» социальные сети, удалять сообщения. Суицидальную попытку совершить не успела из-за раннего прихода домой бабушки с младшим

братом. Разозлилась на данные обстоятельства, на себя и окружающих, но решила отступить от идеи покончить жизнь самоубийством «не могла представить, что было бы с ними, если бы пришли немного позже».

Со средней школы стала отмечать повышенную реакцию на внешние раздражители, называет это особенностью своей нервной системы: громкие звуки машин, мотоциклов, метро, разговоров, ткани, соприкасающиеся с телом, яркий свет. Это усугубилось после перехода в новую школу, куда приходилось добираться на автобусе – «раздражало физическое тесное взаимодействие с чужими людьми, казалось, что мозг сейчас лопнет от переизбытка раздражителей. Иногда хочется снять с себя кожу, стать глухой, слепой». По этой причине избирательна в одежде, отдает предпочтение одним и тем же вещам, максимально комфортным на ощупь, не носит яркое и броское.

К психологу гештальт-направления обратилась в июле 2022 г., когда переживала безответную тяжелую влюбленность в девушку, параллельно проходила 12-шаговую программу для «детей-алкоголиков». Находила важным переживать там эмоции, которые не могла транслировать дома. Летом 2023 г., совмещая два места работы, почувствовала сильное переутомление. Начала совершать много ошибок на работе, и в связи с возникшими трудностями концентрации ушла с обеих работ. Устроилась продавцом в розничный магазин спортивной одежды с целью проработать несколько месяцев, накопить деньги и начать развиваться в сфере рекламного бизнеса. Уволилась в связи с агрессивностью коллег мужского пола, в частности из-за того, что просила называть себя именем Миша, отсутствием дисциплины, трудностью во взаимодействии с покупателями из-за непонимания их мимики и невербальных сигналов.

Тогда впервые узнала о РАС, наткнувшись на статью про **маскинг**, – когда «нейроотличные» люди пытаются соответствовать поведению «нейротипичных». Обнаружила множество сходств со своим состоянием, стала погружаться в данную тему, изучала научные статьи. Первый раз обратилась к психиатру в октябре 2023 г. Состояние на тот момент было следующим: «Шла по улице после работы и думала, что, если меня зарежет серийный маньяк, последним моим словом будет спасибо». Ощущала постоянную усталость, погружалась в «вымышленную реальность» – постоянно читала, смотрела что-то знакомое по много раз, не могла воспринимать новую информацию и контент. Обратилась к психиатру с жалобами на эмоциональное выгорание («не могу функционировать должным образом, меня хватает только на то, чтобы заниматься эскапизмом, спать и есть, падает самооценка, повышается самокритика и категоричность»), низкую толерантность к раздражителям (знакомая одежда, постельное белье начинали приносить коже дискомфорт), панику в присутствии большого количества людей, депрессивные эпизоды». Поясняет, что это было похоже по симптоматике на **«аутичное выгорание»** или выгорание при

СДВГ, когда начинаешь брать много задач и не справляться, испытывать что-то вроде внутреннего паралича, затем бросаешь деятельность». На приеме у психиатра предварительно был выставлен диагноз биполярного аффективного расстройства (БАР): «Была не до конца согласна с данным диагнозом, потому что он отвечал не на все вопросы о моем состоянии». В ноябре-декабре 2023 г., несмотря на проводимое лечение и коррекцию дозировок (флуоксетин, ламотриджин, кветиапин), состояние ухудшилось, усилилась усталость, прибавилась тревога, раздражительность, эмоциональная лабильность, начались «панические атаки», снились кошмары. Тогда же испытала проявления дереализации, деперсонализации, описывает это как «безумие – мир вокруг как-то изменился, стал не таким, как прежде. При этом в голове крутилась пластинка со словом «смерть», ощущала внутренний вопль, хотя внешне сохраняла спокойствие. Тогда казалось, что это не я, что мысли не мои». В связи с этим перестала принимать назначенные лекарства и записалась на прием к другому психиатру. Начала принимать сертралин и кветиапин на ночь.

Помимо периодов депрессии, описывает эпизоды хорошего настроения, ближе к повышенному. Подобный был в мае-июне 2023 г., тогда не работала, много отдыхала, проводила время, как нравится. Чувствовала «внутреннюю наполненность», получение удовлетворения от своего тела, «улавливала сигналы организма», осуществляла разные виды деятельности. Начала участвовать в разных проектах, ходить на стажировки, соглашалась на множество встреч. Не переутомлялась от нагрузки, общения. Была замотивирована просыпаться, испытывала приятные ожидания от нового дня. При этом предполагает, что функционировала как здоровый человек. Также вспоминает период изменения состояния с депрессивного через несколько дней после начала приема флуоксетина, настроение стало приподнятым, «избыточно хорошим», повысился аппетит. Отмечает, что в это время снизилась агорафобия, прекратились «панические атаки», но нет удовлетворенности своим состоянием «мне не грустно, но и не радостно, как будто внутри что-то замерло, существую на автоматическом режиме».

Тема смены имени с Арины на Мишу первично возникла у нее в подростковом возрасте в период крайне тяжелых отношений с матерью. Идея не стала доминирующей и вспомнила о ней через несколько лет. Сначала просила, чтобы мужским именем (но в женском роде) ее называли коллеги по работе, затем мать. Коллеги относились к этому по-разному – одни с легкостью выполняли просьбу, другие посмеивались и даже выражали неприятие. Отчасти увольнения с каждой из работ были связаны с возникновением натянутых отношений, недопонимания в связи с «необычной просьбой» и странным поведением Арины. Мать Арины категорически отказалась выполнять ее требование и продолжает называть ее женским именем, данным при рождении.

*Психический статус.* Легко согласилась поучаствовать в клиническом разборе ее случая перед аудиторией психиатров, психологов и студентов, которых собралось более сотни. Основной целью (выгодой) посчитала возможность установления точного диагноза психического расстройства. После самостоятельного онлайн психологического тестирования на предмет наличия у нее признаков СДВГ, РАС, шизофрении и пр. пришла к выводу о том, что психически не здорова, относится к «нейроотличным» людям и нуждается в адекватной коррекции ее состояния. Выставившиеся ей ранее диагнозы, в частности биполярного аффективного расстройства (БАР), считала ошибочными, поскольку их описание не совпадало с самооценкой ее состояния и диагностически значимыми клиническими признаками. Тему смены женского имени на мужское не считала и не считает относящейся к психопатологии, поскольку не причисляет себя к трансгендерным людям, не испытывает гендерной дисфории. При обсуждении данной темы склонна рассуждать о том, что Миша – это и мужское, и женское имя («в разных языках существует, например, Михаэлина в кратком обозначении – Миша»). Утверждает, что непременно через какое-то время сменит в паспорте и имя, и фамилию, но менять пол не имеет намерения, поскольку вполне естественно воспринимает себя в женском теле. Склонна к теоретизированию на тему мужских и женских черт, особенностей поведения, считает, что с легкостью может продемонстрировать оба этих стиля поведения.

Внешне опрятна, одета в мешковатую унисекс-одежду. Движения угловатые, не вполне координированные. Общается без волнения и стеснения, несмотря на большую аудиторию специалистов на клиническом разборе. Причем открыто, легко, без смущения обсуждает тему сексуального насилия, с которым она, с ее слов, столкнулась в детском возрасте. Сообщила, что неоднократно писала об этом негативном опыте на своих страничках в социальных сетях, а также «дала журналистам два интервью – печатное и видео – на эти темы». Озвучивала тему домашнего насилия, отношений с матерью. Вела себя на интервью уверенно, не смущаясь камеры, в некотором смысле нравоучительно с целью показать эту проблему сквозь личную историю. Одна из публикаций называлась «Она вонзила мне карандаш в ногу»: жертва домашнего насилия об издевательствах матери». На вопрос о мотивах обнародования столь интимных и деликатных тем для широкой аудитории сообщает, что это ей было важно для того, чтобы понять журналистскую профессию изнутри, поскольку она предполагает заниматься журналистикой в будущем. Не видит противоречия в том, что основы журналистской профессии следует осваивать не в роли интервьюируемого, а в роли интервьюера. Все изложенные в интервью «факты» мама категорически отрицает, как и информацию о якобы имевшем место сексуальном насилии. Поведение Миши на интервью носит оттенок демонстративности, с эмоциональным сопровождением, довольно живой мимикой, но с некоторым эпатажем,

самообнажением и некоторой отстраненностью от темы. Говорит как по заученному – тексты письменного и видео-интервью совпадают.

В процессе беседы на клиническом разборе легко переходит с одной темы к другой, на часть вопросов отвечает быстро, не задумываясь, автоматически, на другие реагирует эмоционально и отвечает обстоятельно. Зрительный контакт поддерживает неустойчиво, большую часть времени беседы смотрит в одну точку или оглядывается на предметы окружающей обстановки, спонтанно дает данному поведению комментарий: «Я могу поддерживать визуальный контакт по необходимости, но людям становится некомфортно, так как могу длительное время совершенно не отрывать взгляд или изучать физические особенности собеседника, пытаться их интерпретировать. На речи концентрируюсь только, если отвожу взгляд». При выборе ответа на любой вопрос старается подобрать корректный и наиболее точный ответ, используя в речи сложные обороты с использованием научных психологических и философских терминов. Нередко для описания своего состояния применяет штампованные речевые конструкции. Речь Миши в процессе беседы выглядит, как ответ на экзамене или научном диспуте: фразы произносятся громким голосом с минимумом эмоционального сопровождения и практически без модуляций. Иногда уточняет суть вопроса. Некоторые слова и словосочетания вызывают у нее бурную эмоциональную реакцию. Так, была крайне раздражена, когда профессор, увидев ее замешательство при выборе ответа на вопрос, учтиво рекомендовал ей не волноваться. В этот момент у Миши резко сжались жевательные мышцы, она стала раздражительной, сломала шариковую ручку, которую до этого держала в руках, попросила несколько минут для успокоения. В дальнейшем объяснила, что некоторые выражения вызывают у нее неприятие и раздражение. В частности, слова «не волнуйся, не переживай», «возьми себя в руки» не воспринимает как проявление сочувствия и сопереживания, а понимает как «запрет на проявление эмоций».

Внимание во время беседы привлекалось и удерживалось достаточно. Двигательно была усидчива, но стереотипно перебирала пальцами, как будто растирая что-то между ними, разминала пальцы, крутила в руках ручку, то поднимала, то опускала рукава свитера, периодически обнимала себя руками и длительно находилась в такой позе. Охотно вступала в беседу, была инициативна, подробно и обстоятельно раскрывала свои переживания, иногда беседовала практически в режиме монолога. Фон настроения ровный, однократно среагировала слезами на субъективно значимые переживания. Мимика однообразная, но лицо не характеризовалось маскообразностью. Интеллект высокий, мышление понятийно-абстрактное, с элементами обстоятельности без ассоциативных нарушений.

Описывает себя как человека, склонного к стабильности в выборе еды, одежды, кругу общения, интересов («у меня всегда во всем был порядок – наношу макияж

в строгой последовательности, во время уборки мою поверхность определенное количество раз»). На вопрос о навязчивостях, пояснила, что у нее не наблюдается страха заражения чем-либо и что «ритуалы по мытью рук, обеззараживанию поверхностей и предметов» она выполняет только дома. При этом не боится заразиться в процессе еды, которую готовит мать, поскольку в момент приготовления «еда проходит термическую обработку». Утверждает, что не испытывала и не испытывает навязчивых мыслей, фиксирования на каких-то идеях. Согласилась с мнением одного из специалистов о том, что возможно ее ритуалы, проявляющиеся исключительно в домашних условиях, связаны с психологической травмой и трагическими событиями, происшедшими в прошлом в квартире (смерть отца, сексуальное насилие и пр.).

Склонна к самоанализу, регулярно проходит множество психологических тестов («делаю это в разном эмоциональном состоянии, результат всегда один и тот же, мне очень нравится эта закономерность, что все остается неизменным, повторяется»). Подозревала у себя наличие различных психических расстройств на основании результатов тестов. О пограничном расстройстве личности (ПРЛ) думала по причине того, что «бывает чувство пустоты внутри, бессмысленности всего, эпизоды самоповреждений». С целью причинения себе дополнительных страданий в эти периоды слушала грустную музыку, смотрела тяжелые фильмы. Однако сочла несовпадением всех критериев ПРЛ с имевшимися у нее признаками. Подозревала у себя наличие признаков шизофрении, в виде таких характеристик, как «мнительность, закрытость, уход в себя», но после прохождения теста отвергла эту версию. С ее точки зрения, особенности ее поведения и реакций больше всего подходят под три диагноза, которые невозможно разделить. Это РАС, СДВГ и БАР. Схожесть с СДВГ видит в «хождении взад-вперед по квартире, часто сочетая это с другим видом деятельности («отсутствие концентрации у меня сменяется гиперконцентрацией, фиксацией на какой-либо деятельности»), в склонности легко менять свои интересы. Сходство с РАС видит в своей некоммуникабельности, дискомфорте при визуальном контакте с собеседниками, трудностями понимания того, что имеют ввиду собеседники, когда произносят некоторые слова и фразы, стремлении общаться с «нейроотличными» людьми и избегать контактов с обычными людьми. К теме нейроотличности возвращается неоднократно, акцентируя внимание на том, что она **«сама нейроотличная, и это требует подтверждения со стороны специалистов»**. Сообщает о том, что ей тяжело постоянно выглядеть «нормальной», приходится подбирать поведение, подстраиваться, заниматься «маскингом» («сложно с людьми, которые не могут понять сверхчувствительного человека и не задаются теми же вопросами, что и «нейроотличные»). Пройдя онлайн-тест, убедилась в своих догадках о наличии у нее РАС. Обманов восприятия не обнаруживается, мышление последовательное, логичное

со склонностью к гипердетализации и некоторой обстоятельностью.

При завершении клинического разбора, когда профессор посчитал важным извиниться перед Мишей за то, что какие-то его слова могли ее обидеть или задеть (имелась ввиду бурная реакция раздражения девушки на слова «не волнуйтесь»), она дважды сказала: «хорошо, что вы мне об этом сказали».

*Экспериментально-психологическое обследование.* В беседе и экспериментальном обследовании контакту доступна, эмоционально сдержана, однообразна, несколько напряжена, зрительный контакт, в основном, не поддерживает, взгляд чаще направлен в сторону или вниз, отмечается некоторая напряженность во взгляде, говорит невнятно (в детстве занималась с логопедом), на вопросы отвечает по существу, очень подробно в ответах, в рассказе о себе и своих переживаниях.

При вопросе о жалобах сообщает о проблемах со сном («тяжело заснуть от обилия мыслей в голове»), об отсутствии аппетита – «еда не вызывает удовольствия», об избирательности в еде, «нежелании пробовать новое, из-за страха, что не понравится», о «безразличии к окружающему миру, усталости от работы и людей и необходимости совершать действия», об эпизодах суицидальных мыслей (раз в полгода). При затрагивании темы отношений с близкими сообщает, что «не любит» маму, «не чувствует ее матерью», испытывает к ней «чувство обиды, досады, злости», «она не воспринимает меня как человека, она била, словесно оскорбляла и выгоняла из дома» в подростковом возрасте, к бабушке и дедушке, с которыми жила до подросткового возраста, испытывает «теплые чувства и радуется, когда бабушка приезжает в гости».

Сообщает о «трудностях учебы в большом коллективе – сложен темп, отвлекают звуки», о трудностях в отношениях со сверстниками, «я – не социальный человек, скучно, неинтересны темы, на которые говорят другие, тяжело быть с людьми, с которыми в недружественных отношениях», хотя сообщает, что «может выстраивать доверительные отношения», сообщает об «усталости от общения и предпочтении ограниченного круга, об усталости от обилия информации на улице». Объясняет, что «я сенсорно и текстурно чувствительна». Частые смены работы объясняет «выгоранием» и тем, что «не подходит работа». Сообщает, что хочет поменять свое имя Арина на другое – Миша. При общении отмечаются тревожность и напряженность, реализуемые в двигательных, несколько навязчивых действиях – в постоянной систематизированной штриховке уже сделанных рисунков или в движениях пальцев по столу.

Инструкции к заданиям понимает, работает в достаточном темпе, на фоне увеличения времени обследования просит перенести обследование, сообщает об усталости, так как с утра не ела. По таблицам Шульце (49"–38"–41"–40") внимание в норме, с проявлением несколько замедленной вработываемости. Непосредственное запоминание в норме с включением лишнего

слова (6 – 7 – 8 – 9 – 10 слов из 10), отсроченное – достаточное, опосредованное запоминание на достаточном уровне. Мышление с проявлением склонности к систематизации, избирательности, некоторого своеобразия в объяснении решений в заданиях вербальной сферы, неравномерности уровня обобщения, актуализации категориальных, конкретных, малосущественных, иногда разных категориальных оснований и эпизодов объединения далеких понятий в тесте «Сравнение понятий» (например, сходство маленькой девочки и большой куклы – «женский пол», сходство реки и птицы – «они движутся»), избирательности, нередко опоры на малосущественные, субъективно-значимые и разные когнитивные основания, единичные слабые признаки, иногда ответы в негативном ключе в операциях на исключение лишнего (например, исключает книгу – «много листов, в объеме больше», объединяя ноты, картину и чертеж – «плоские предметы», исключает этажерку – «мебель, прямоугольная», объединяя дерево, метлу, вилку – «не мебель, вертикальные, продолговатые, не такие массивные», исключает лампочку – «хрупкая», объединяя клещи, лопату и карандаш – «используется в ремонте»). Субъективные предвнесения вместо отсутствующих фрагментов в субтесте «Недостающие фрагменты», замедленная вработываемость с появлением эгоцентричности восприятия и выбора привычных признаков вместо заданного соответствия в тесте «Простые аналогии», опора вначале на внешние признаки при соотнесении фраз и пословиц с последующим выходом на существо переносного смысла и достаточности понимания предложенных условных смыслов. Значительные нарушения селективной избирательности с выбором множества второстепенных, конкретных, латентных признаков в тесте «Дискриминация свойств и понятий». В Пиктограмме опосредование выполняет в достаточном темпе, создает атрибутивные, ситуативные, индивидуально-значимые образы, с проявлением хаотичности в расположении рисунков, склонности к систематизации, элементов субъективности, признаков отгороженности, напряженности и тревожности в графике.

Личность (по тесту СМИЛ и тесту Люшера) характеризуется интровертированностью, индивидуалистичностью, своеобразием в поведении, склонностью к субъективной систематизации в оценке окружающего, сосредоточенностью на индивидуально значимых переживаниях, избирательностью и обособленностью в контактах в противоречивом сочетании с желанием одобрения и признания, чувстве одиночества, обиды, раздражения, эмоциональной напряженности и тревожности, ограничении социальных отношений, предпочтении одиночества и уединенной деятельности, отсутствии интереса к другим, недостаточности социальной адаптивности. В профиле по СМИЛ отмечается «параноидная долина» (код 8613=77Т-74Т-73Т-71Т, 5=51Т). В полоролевом опроснике Сандры–Бэм показатели маскулинности – 0,4, феминности – 0,65, андрогинности – 0,581. В проективном рисуночном тесте «Человек под

дождем» выполняет рисунок безликого человека, с отсутствием нижней части тела, без идентификации по полу («без пола, я бы не наделяла его половым органом, хотя плечи мужские»), при описании проявляется желание «быть в одиночестве», способность «рефлексировать и фантазировать», сообщает о присутствии тех, «кому он неприятен и кто завидует его талантам», отмечается склонность к систематизации, подробное описание его одежды (хотя на рисунке она отсутствует), его пошаговых действий с избыточной детализацией.

**Заключение:** по полученным результатам имеется больше данных, подтверждающих субъективно-ригидные тенденции в мыслительной сфере, проявляющиеся в склонности к систематизации и избирательности, неравномерности уровня обобщения с актуализацией малосущественных признаков и разных когнитивных оснований, в нарушении селективной избирательности у личности с проявлением своеобразия поведения, параноидальных черт, эмоциональной напряженности, выраженной склонности к ограничению контактов.

**Обсуждение.** Клинический случай девушки Миши представляется диагностически сложным по причине многообразия и мозаичности предъявляемых ею жалоб и описаний изменения ее психического состояния. Одной из основных проблем при квалификации психопатологической симптоматики является активное стремление Миши получить точный, «правильный» диагноз РАС, стать частью сообщества «нейроотличных» (нейродивергентных) людей, отвергнуть ошибочные, с ее точки зрения, диагнозы, выставившиеся ей специалистами. В «борьбе за диагноз» до обращения к психиатрам Миша занималась самодиагностикой, сравнивала имевшиеся у нее симптомы с диагностическими критериями различных психических расстройств, проходила онлайн тестирование на наличие БАР, шизофрении, СДВГ, РАС и другой психопатологии. По ее мнению, аутистические черты были ей присущи с детского возраста, когда она слышала от окружающих о своей «странности», практически не играла с другими детьми. В дальнейшем она, с ее слов, оставалась некоммуникабельной, ей было трудно поддерживать с собеседником зрительный контакт. Кроме того, признавала наличие у себя «несвойственные многим размышлений, гиперболизированности реакций», плохое понимание невербальных реакций («люди и выражения лиц бывают нечитаемы, только если это не что-то простое: злость, гнев, грусть или радость»). Утверждает, что с лицами с аутистическими расстройствами ее роднит то, что она не умеет поддерживать повседневные «маломформативные беседы с людьми, и долгие годы приходилось подыгрывать окружающим, чтобы не быть изгоем, вследствие чего заучивала фразы персонажей книг, чтобы реагировать шаблонно, и ей удалось развить «когнитивную эмпатию». Данные онлайн-теста, построенного на самоотчете, который Миша прошла самостоятельно (Шкала RAADS-R), подтвердил ее подозрения о наличии у нее РАС. Повышенными оказались все шкалы опросника: социальное взаимодействие,

ограниченные интересы, язык, сенсорика и моторика, общий балл составил 197, что существенно (в полтора раза) превышает показатель, характеризующий высокий риск РАС. В тесте Миша положительно ответила на следующие вопросы: «Я часто удивлен/удивлена, когда другие говорят, что я был груб», «Я часто не знаю, как себя вести в ситуациях, связанных с общением», «Я испытываю сложности с пониманием значения некоторых фраз вроде «ты дорога мне, как зеница ока», «Я люблю говорить только с теми людьми, которые разделяют мои особые интересы», «Иногда я оскорбляю других, говоря то, что думаю, даже если не хотел этого», «Мне говорили, что я неуклюжий/неуклюжая или неkoordinированный/неkoordinированная», «Другие считают меня странным/странной или особенным/особенной», «Для меня сложно понять, что чувствуют другие люди, когда я разговариваю с ними», «Мне очень сложно понять, когда кто-то смущен или ревнует».

*Основная диагностическая сложность клинического случая с Мишей заключается в том, насколько можно доверять самооценке пациента, жалобы которого носят крайне разнообразный характер и у которого есть четкое представление о диагнозе своего заболевания.* Мнения различных психиатров по поводу диагноза ее расстройства включали РАС, БАР, СДВГ, шизотипическое расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР), ПРЛ, расстройства пищевого поведения (РПП), посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), транссексуализм, поскольку в клинической картине заболевания обнаруживались отдельные признаки каждого из перечисленных. Диагностические сложности возникли и в связи с тем, что информация, полученная из социальных сетей Миши, в некоторой степени расходилась с клинической оценкой ее состояния в период психиатрического обследования. Так, данное ей крупному информационному порталу интервью на тему домашнего насилия, где Миша находилась одна в студии и говорила в камеру, продемонстрировало ее уверенность в себе, достаточную коммуникабельность, склонность к драматизации и вызвало вопросы в достоверности излагавшихся «фактов» и в возможном наличии «диагностического самоговора». Объяснение мотивов участия в интервью («хотелось получить журналистский опыт, потому что хочу выбрать эту профессию в будущем») не показалось убедительным. К тому же мать пациентки отрицала все эти «факты» домашнего насилия и никогда не слышала об эпизоде сексуального насилия. Было выдвинуто две версии объяснения такого поведения Миши: либо общение в процессе интервью не с конкретным человеком, а с видеокamerой не является традиционной коммуникацией, и смотреть в камеру – не одно и то же, что смотреть в глаза собеседнику. Либо поведение Миши в это время носило характер маскинга – сокрытия тех черт и свойств, которые ею воспринимались как «странные».

Вызывал некоторые сомнения в ее объективности и пост в соцсетях, который был написан после консульта-

ции одного из психиатров, выставивших представительный диагноз «Синдром Аспергера (РАС)». Миша написала: «Праздную личную победу, потому что первый специалист рассматривал во мне только БАР. Отрицал и не видел во мне аутистическую сторону. **Потому что я настолько преисполнилась в маскинге, что сама перестала различать, где я, а где мой вымышленный образ, состоящий из фраз из кино/книг/знакомых, чтобы не выделяться и не выглядеть «странной».** Вечно контролирующей свои движения, мимику и выдающей реакции, которые требовались от меня».

Как следует из представленной дневниковой записи, Миша признает, что в оценке своего психического состояния может представлять субъективной и создавать вымышленный образ (с помощью «маскинга»), который связан с необходимостью адаптироваться к социуму и избегать стигматизации из-за признаваемых необычностей ее поведения. Считается, что маскинг у нейродивергентных (нейроотличных) людей связан с общими социальными практиками (например, с управлением идентификацией) и часто обусловлен стремлением избежать стигматизации [3, 4]. Сравнительный анализ практики использования маскинга нейродивергентными и нейротипичными людьми показал, что некоторые аспекты маскинга являются общими для «аутистов» и «неаутистов», например использование подражания другим в качестве социальной стратегии или чувство усталости от маскинга [3]. Обследованные из обеих групп сообщали, что необходимость использования маскинга заставляла их чувствовать себя оторванными от их истинного чувства идентичности и оказывала негативное влияние на их эмоционального состояние. Некоторые аспекты маскинга оказались более специфичными для аутичных людей, например, когда сенсорное подавление и маскинг приводили к суицидальным мыслям. Оценить уровень применения Ариной (Мишей) технологии маскинга для сокрытия коммуникативных проблем крайне сложно, и, возможно, получение удовлетворения от врачебного подтверждения собственной нейроотличности, может указывать, на истинность переживаний девушки.

Клинико-психопатологическое обследование Миши подтвердило наличие у нее признаков аутистического поведения и реагирования, манифестировавших в раннем детском возрасте, когда необходимости в маскинге еще не существовало. В клинической картине обнаруживались подтвержденные окружающими коммуникативные нарушения, невозможность адекватного контакта глазами с собеседником, несоответствие мимики, телодвижений, позы при межличностном взаимодействии, недостаток спонтанного стремления делиться интересами или достижениями с другими людьми. Однако в первую очередь в клинической беседе обращало на себя внимание *своеобразие речи Миши, ее стиля формулирования мыслей.* При выборе ответов на вопросы она отдавала предпочтение сложным по структуре («замысловатым»), научным или псевдонаучным

формулировкам. Ее речь не всегда была доступной («ни слова в простоте») и была похожа на речь лектора на философском или психологическом симпозиуме или диктора телевидения. В частности, она использовала следующие речевые обороты: «конвенциональная привлекательность», «культура отмены», «когнитивная эмпатия», «сенсорно и текстурно чувствительна», «справиться с дофаминовой нехваткой», «заниматься эскапизмом» и пр.

Данный речевой стереотип дал нам возможность говорить о недопонимании Ариной (Мишей) социальных аспектов коммуникации, о наличии склонности к схематизации общения, избыточной интеллектуализации в ситуациях, не требующих этого. Помимо схематизации в области речевой деятельности было обнаружено, что данный феномен являлся и является одним из определяющих весь стиль жизни Арины (Миши) и осмысления ею окружающей действительности. Стереотипизация (схематизация) проявлялась в симптоматике, сходной с обсессивно-компульсивной, когда девушка предпочитала однотипную еду, одежду, домашнюю обстановку. Присутствовавшие в клинической картине заболевания Арины (Миши) ритуалы, проявлявшиеся в стереотипном обеззараживании рук, ношении маски только дома, не было оснований признавать частью диагноза ОКР, поскольку они не содержали феномена «борьба мотивов» и истинного обсессивного компонента в виде руминаций.

К тому же кругу схематизации и интеллектуализации следует отнести стремление Арины (Миши) использовать не женское, а мужское имя. В клинической картине отсутствовали признаки, позволявшие утверждать, что у девушки имеются признаки трансгендерности (транссексуализма), отсутствовала эмоциональная вовлеченность, гендерная дисфория и стремление совершить гендерный переход. Они были заменены теоретизированием на тему относительности понятий «мужской/женский» пол и стиль поведения. Арина (Миша), несмотря на просьбу называть ее Мишей, продолжала ассоциировать себя с женским полом и размышляла над тем, как и почему одни имена причисляются к мужским, а другие к женским. Считала, что это несправедливо и ошибочно.

Диагностический поиск в рамках клинического случая Арины (Миши) включал помимо перечисленных расстройств (транссексуализм, ОКР, СДВГ) ПРЛ и шизотипическое расстройство. Как показал психопатологический анализ, в клинической картине заболевания отсутствовали характерные для шизотипического расстройства качественные расстройства мышления в виде аморфности, квазипсихотических эпизодов, эмоциональной холодности. На основании наблюдавшихся у Арины (Миши) в подростковом возрасте эпизодов селфхарма (самоповреждающего поведения), традиционно относимых к критериям ПРЛ, нельзя было выставить такой диагноз, поскольку не отмечалось всех необходимых составных частей этого расстройства, и не они определяли дезадаптацию пациентки.

Таким образом, *основным предметом дифференциальной диагностики стало разграничение эпатажного (манипулятивного, гистрионического) поведения в рамках смешанного расстройства личности (РЛ) и синдрома Аспергера (РАС), а также квалификация иных психопатологических включений в клиническую картину заболевания. Сходным для перечисленных диагнозов считается психосоциальная дезадаптация, наблюдавшаяся у Арины (Миши). Интерес представляло изучение механизмов формирования дезадаптации. С нашей точки зрения, базовым феноменом, определявшим невозможность пациентки «приспособиться к миру и себе», являлись не аффективные расстройства (как при РЛ), а нарушения коммуникативных навыков и иные симптомы, характерные для РАС. Эпатажное поведение Арины (Миши) было связано с недостаточно точным пониманием, чего от нее ждут участники коммуникации, неспособностью различать намерения и неумением прогнозировать развитие ситуации. Часть психопатологических феноменов носила компенсаторный характер, например деятельность, которую логично рассматривать как патологическое фантазирование, псевдология. Стремление дать интервью и обнародовать неподтвержденную информацию о «фактах» домашнего насилия, готовность обнажить перед большой интернет-аудиторией интимные стороны своей жизни с отсутствием логичного объяснения мотивов такого поведения, могли трактоваться как искаженные по форме способы купировать субъективно значимые трудности общения. Обращал на себя внимание тот факт, что у Арины (Миши) отсутствовал мотив предостеречь окружающих от домашнего насилия и даже мотив привлечения внимания к собственной персоне. В рамках интервью она «исповедовалась», но без адекватного эмоционального сопровождения. Это выглядело как тот самый маскинг, о котором Арина (Миша) так часто упоминала.*

При проведении клинического разбора в присутствии десятков врачей и психологов, она не проявляла признаков манипулятивного поведения, не стремилась привлечь к себе внимание или вызвать жалость и сочувствие. Таким образом, приходится констатировать, что у нее отсутствовали критерии диагностики гистрионического расстройства личности, и ей был выставлен диагноз **РАС в форме синдрома Аспергера**.

В научной литературе последних лет активно обсуждается не столько проблема дифференциации, сколько вопрос о коморбидности синдрома Аспергера с иными психопатологическими расстройствами. Чаще других в ряду коморбидных упоминаются СДВГ, ОКР, тревожные и депрессивные расстройства [5–19]. Об иной коморбидности сообщается реже. В частности, M. Raja, A. Azzoni [17] наблюдали всего трех пациентов, одновременно страдавших РАС и БАР, E. Esposto [10] описал один подобный случай, но G. Vannucchi и соавт. [8] по результатам систематического обзора литературы сообщили о том, что распространенность БАР у взрослых с РАС колеблется от 6% до 21,4%.

О возможной коморбидности РАС и расстройств шизофренического спектра, в частности шизотипического расстройства (ШП), представлены противоречивые данные. Так, M. Marinopoulou [12] пишет о том, что «похоже, что РАС чаще встречается при ШП, чем считалось ранее, частота РАС варьируется от 30% до 50% у детей и подростков с детской шизофренией и до 60% у взрослых с ШП». В других исследованиях [13] отмечается проблема ошибочной диагностики шизофрении у пациентов с РАС.

Незначительное число исследований посвящено проблеме коморбидности РАС с личностными расстройствами, чаще других с ПРЛ [14, 16, 19]. С. Rinaldi [16] обращает внимание на то, что с РАС наиболее часто сочетаются личностные расстройства кластеров А и С (параноидное, шизоидное, зависимое, ананкастное и избегающее). По мнению С.С. Allely [14], как и в случае с расстройствами шизофренического спектра, нередко случаи ошибочных диагнозов личностных расстройств пациентам с РАС. В работе L. Dell’Osso и соавт. [19] обсуждается коморбидность РАС и ПРЛ. Авторы отмечают наличие «перекрытий» по таким симптомам, как селф-харм, эмоциональная дисрегуляция, нарушения в вербальных и невербальных коммуникациях, поверхностность дружеских отношений. Однако делают вывод о том, что на сегодняшний день многие аспекты подобной коморбидности остаются спорными и должны быть дополнительно изучены посредством лонгитюдных исследований и интегрированы в свете многомерного подхода к психопатологии.

Учитывая гипотезу о том, что в клинической картине заболевания Арины (Миши) были представлены гистрионические симптомы в виде эпатажного поведения, склонности к псевдологии и нарциссическому поведению, интерес представляют публикации, посвященные коморбидности РАС с диссоциативными расстройствами [20–22]. По мнению К.Е. Reuben, А. Parish [20], диссоциации в рамках РАС часто презентуют себя в виде погруженности в патологическое фантазирование, что подтверждают исследования и российских психиатров [23]. Развернутых и синдромально завершенных диссоциативных (конверсионных) расстройств при РАС не описано.

Отдельно в ряде работ дискутируется возможность сочетания РАС с нарушениями гендерной идентичности, что признается крайне редким, но прогрессирующим вариантом коморбидности [24–31]. J. Parkinson [24] обнаружил признаки гендерной дисфории у трех пациентов с РАС. По мнению V. Pasterski [25], 5,5% взрослых с гендерной дисфорией также имели черты, указывающие на РАС. На основании результатов мета-анализа А. Kallitsounaki, D.M. Williams [29] делается вывод о том, что совокупная оценка распространенности диагноза РАС у лиц с гендерной дисфорией составляет 11%. Один из наиболее полных метаанализов, посвященных вопросам коморбидности РАС, включивший выборку из 42 569 человек с РАС и их 11 389 братьев и сестер без РАС [32], не обнаружил гендерную дисфорию среди расстройств, характеризующих данный вид соболезенности.

Анализ литературы в ракурсе анализируемого клинического случая Арины (Миши) показывает, что описанное наблюдение следует признать уникальным по причине того, что выявленный у пациентки синдром Аспергера сочетался не с четко очерченными коморбидными психическими и поведенческими расстройствами, а с абортивными элементами тех или иных психопатологических симптомов. Можно предполагать, что коморбидные расстройства не сформировались у Миши в развернутом виде именно по причине наличия специфических аутистических черт, затруднивших развитие полноценной картины каких бы то ни было иных расстройств. Дальнейшее наблюдение за пациенткой позволит понять, насколько эффективным оказался использованный ею «психопатологический маскинг». Результаты катамнестического исследования Y.V. Borisova и соавт. [33] показали, что сочетание высокофункционального аутизма (синдрома Аспергера) с психическими расстройствами в молодом возрасте имеет тенденцию к облегчению психопатологической симптоматики, компенсации психических расстройств с тенденцией к улучшению социальной и трудовой адаптации.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

1. Менделевич В.Д. Терминологические основы феноменологической диагностики в психиатрии. М.: Городец; 2016.
2. Mendelevich V.D. Terminological foundations of phenomenological diagnostics in psychiatry. Moscow: Gorodets; 2016 (in Russian).
3. Менделевич В.Д. О «субъективных психических расстройствах», самодиагностике и психопатологической настороженности. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2023;(4):4-7.
4. Mendelevich V.D. About «subjective mental disorders», self-diagnosis and psychopathological alertness. *Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2023;(4):4-7 (in Russian).
5. Miller D, Rees J, Pearson A. «Masking Is Life»: Experiences of Masking in Autistic and Nonautistic Adults. *Autism in adulthood*. 2021;3(4):330-38. DOI: 10.1089/aut.2020.0083
6. Pryke-Hobbes A, Davies J, Heasman B et al. The workplace masking experiences of autistic, nonautistic neurodivergent and neurotypical adults in the UK. *PLoS ONE*. 2023;18(9):e0290001. DOI: 10.1371/journal.pone.0290001
7. Mazzone et al. Psychiatric comorbidities in asperger syndrome and high functioning autism: diagnostic challenges. *Annals of General Psychiatry*. 2012;(11):16. DOI: 10.1186/1744-859X-11-16
8. Lugnegard T, Hallerback MU, Gillberg Ch. Psychiatric comorbidity in young adults with a clinical diagnosis of Asperger syndrome. *Research in Developmental Disabilities*. 2011;32(5):1910-7. DOI: 10.1016/j.ridd.2011.03.025
9. Gonzalez-Penas J, Costas JC, Garcia-Alcon A et al. Psychiatric comorbidities in Asperger syndrome are related with polygenic overlap and differ from other Autism subtypes. *Translational Psychiatry*. 2020;(10):258. DOI: 10.1038/s41398-020-00939-7
10. Vannucchi G, Masi G, Toni C et al. Bipolar disorder in adults with Asperger’s Syndrome: a systematic review. *J Affect Disord*. 2014;168:151-60. DOI: 10.1016/j.jad.2014.06.042

9. Леухина М. Коморбидные поведенческие нарушения и психические расстройства при аутизме. 2018. Leukhina M. Comorbid behavioral disorders and mental disorders in autism. 2018. (in Russian).
10. Esposito E, Nastro F, Di Lorenzo G. Navigating the Intersection between autism spectrum disorder and bipolar disorder: a case study. *Journal of Psychopathology*. 2023;(29):68-70. DOI: 10.36148/2284-0249-N287
11. Nilsson M, Arnfred S, Carlsson J et al. Self-Disorders in Asperger Syndrome Compared to Schizotypal Disorder: A Clinical Study. *Schizophrenia Bulletin*. 2020;46(1):121-9. DOI: 10.1093/schbul/sbz036
12. Marinopoulou M, Lugnegard T, Hallerback MU. Asperger Syndrome and Schizophrenia: A Comparative Neuropsychological Study. *J Autism Dev Disord*. 2016;46:2292-304. DOI: 10.1007/s10803-016-2758-9
13. Perlman L. Adults with Asperger disorder misdiagnosed as schizophrenic. *Professional Psychology Research and Practice*. 2000;31(2): 221-5. DOI: 10.1037//0735-7028.31.2.221
14. Allely CS, Woodhouse E, Mukherjee RAS. Autism spectrum disorder and personality disorders: How do clinicians carry out a differential diagnosis? *Autism*. 2023;27(6):1847-50. DOI: 10.1177/13623613231151356
15. Менделевич В.Д. «Система дел» и проблема «удерживания нуля» математика Артема: шизофрения или синдром Аспергера? *Неврологический вестник*. 2017;(2): 95-104. Mendelevich V.D. «The system of affairs» and the problem of «holding zero» Artyom's mathematics: schizophrenia or Asperger's syndrome? *Neurological Bulletin*. 2017;(2): 95-104 (in Russian).
16. Rinaldi C, Attanasio M, Valenti M et al. Autism spectrum disorder and personality disorders: Comorbidity and differential diagnosis. *World J Psychiatr*. 2021;11(12):1366-86.
17. Raja M, Azzoni A. Comorbidity of Asperger's syndrome and Bipolar disorder. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*. 2008;4:26. DOI: 10.1186/1745-0179-4-26
18. Бобров А.Е., Сомова В.М. Нарушения коммуникации у больных синдромом Аспергера. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии*. 2013;(3):17-24. Bobrov A.E., Somova V.M. Communication disorders in patients with Asperger's syndrome. *Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2013;(3):17-24 (in Russian).
19. Dell'Osso L, Cremone IM, Nardi B et al. Comorbidity and Overlaps between Autism Spectrum and Borderline Personality Disorder: State of the Art. *Brain Sci*. 2023;13:862. DOI: 10.3390/brainsci13060862
20. Reuben KE, Parish A. Dissociation in Autism Spectrum Disorders: An Under-Recognized Symptom. In: Perspectives of dissociative identity response: Ethical, historical, and cultural issues. *HWC Press*. 2022. Pp. 151-83. URL: [https://www.researchgate.net/publication/359815494\\_Dissociation\\_in\\_Autism\\_Spectrum\\_Disorders\\_An\\_Under-Recognized\\_Symptom](https://www.researchgate.net/publication/359815494_Dissociation_in_Autism_Spectrum_Disorders_An_Under-Recognized_Symptom)
21. Palermo MT, Bogaerts S. Violent Fantasies in Young Men With Autism Spectrum Disorders: Dangerous or Miserable Misfits? Duty to Protect Whom? *International Journal of Offender Therapy and Comparative Criminology*. 2015;61(9):1-16. DOI: 10.1177/0306624X15612719
22. Schwarzkopf S, Schilbach L, Vogeley K, Timmermans B. «Making it explicit» makes a difference: Evidence for a dissociation of spontaneous and intentional level 1 perspective taking in high-functioning autism. *Cognition*. 2014;131(3):345-54. DOI: 10.1016/j.cognition.2014.02.003
23. Макаров И.В., Кравченко И.В. Патологическое фантазирование у детей. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2015;5(2):3-7. DOI: 10.17116/jnevro2015115523-7 Makarov I.V., Kravchenko I.V. Pathological fantasizing in children. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;5(2):3-7. DOI: 10.17116/jnevro2015115523-7 (in Russian).
24. J. Gender dysphoria in Asperger's syndrome: a caution. *Australas Psychiatry*. 2014;22(1):84-5. DOI: 10.1177/1039856213497814
25. Pasterski V, Gilligan L, Curtis R. Traits of autism spectrum disorders in adults with gender dysphoria. *Arch Sex Behav*. 2014;43(2):387-93. DOI: 10.1007/s10508-013-0154-5
26. Murphy J, Prentice F, Walsh R et al. Autism and transgender identity: Implications for depression and anxiety. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2019;69(9):101466. DOI: 10.1016/j.rasd.2019.101466
27. Kraemer B, Delsignore A, Gundelfinger R et al. Comorbidity of Asperger syndrome and gender identity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2005;14:292-6. DOI: 10.1007/s00787-005-0469-4
28. D, WP, Jone BA, J. Gender Dysphoria and Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review of the Literature. *Sex Med Rev*. 2016;4(1):3-14. DOI: 10.1016/j.sxmr.2015.10.003
29. Kallitsounaki A, Williams DM. Autism Spectrum Disorder and Gender Dysphoria/Incongruence. A systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2023;53:3103-17. DOI: 10.1007/s10803-022-05517-y
30. Janssen A, Huang H, Duncan C. Gender variance among youth with autism spectrum disorders: a retrospective chart review. *Transgender Health*. 2016;1(1):63-8. DOI: 10.1089/trgh.2015.0007
31. Garcia-Barba M, Nichols S, Ballester-Arnal R, Byers ES. Positive and Negative Sexual Cognitions of Autistic Individuals. *Sexuality and Disability*. 2024;42:167-87. DOI: 10.1007/s11195-023-09824-9
32. Khachadourian V, Mahjani B, Sandin S et al. Comorbidities in autism spectrum disorder and their etiologies. *Translational Psychiatry*. 2023;13:7. DOI: 10.1038/s41398-023-02374-w
33. Borisova YV, Sharapova DN, Turayev BT, Shernazarov F. Concomitant mental disorders and social functioning of adults with high-functioning autism/Asperger syndrome. *Science and innovation international scientific journal*. 2023;2(11):36-41. DOI: 10.5281/zenodo.10104048

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Менделевич Владимир Давыдович** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. психиатрии и медицинской психологии, ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ». E-mail: Mendelevich\_vl@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8476-6083

**Нестерина Мария Кирилловна** – ординатор каф. психиатрии и медицинской психологии, ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ». E-mail: mari.nesterina@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6901-5903

**Коновалова Вероника Николаевна** – аспирант каф. психиатрии и медицинской психологии, ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ». E-mail: nikakonovalova31@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4043-0780

**Митрофанов Иван Александрович** – ассистент каф. психиатрии и медицинской психологии, ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ». E-mail: ivan.mitrofanov@kazangmu.ru; ORCID: 0000-0002-0541-7038

Поступила в редакцию: 27.03.2024

Поступила после рецензирования: 09.04.2024

Принята к публикации: 18.04.2024

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Vladimir D. Mendelevich** – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Kazan State Medical University. E-mail: Mendelevich\_vl@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8476-6083

**Maria K. Nesterina** – Medical Resident, Kazan State Medical University. E-mail: mari.nesterina@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6901-5903

**Veronika N. Konovalova** – Graduate Student, Kazan State Medical University. E-mail: nikakonovalova31@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4043-0780

**Ivan A. Mitrofanov** – Assistant, Kazan State Medical University. E-mail: ivan.mitrofanov@kazangmu.ru; ORCID: 0000-0002-0541-7038

Received: 27.03.2024

Revised: 09.04.2024

Accepted: 18.04.2024



# Абилитация и реабилитация пациентов с посттравматической плечевой плексопатией с помощью пассивного экзоскелета «ЭКЗАР-34»

О.В. Курушина<sup>1</sup>✉, А.А. Воробьев<sup>1,2,3</sup>, Ф.А. Андрищенко<sup>2</sup>, Д.И. Нежинский<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград, Россия;

<sup>2</sup> Федеральный центр поддержки разработки и производства экзопротезов, Волгоград, Россия;

<sup>3</sup> ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр», Волгоград, Россия

✉ [ovkurushina@mail.ru](mailto:ovkurushina@mail.ru)

## Аннотация

Восстановление при травматических плексах сложный и длительный процесс, требующий проведения реабилитационных мероприятий, связанных как с использованием классических методов в виде медикаментозной терапии, лечебной физкультуры, физиотерапии и психотерапии, так и инновационных технологий, таких как пассивный экзоскелет верхней конечности «ЭКЗАР-34».

**Ключевые слова:** посттравматическая плексопатия, экзоскелетная реабилитация, абилитация, «ЭКЗАР-34».

**Для цитирования:** Курушина О.В., Воробьев А.А., Андрищенко Ф.А., Нежинский Д.И. Абилитация и реабилитация пациентов с посттравматической плечевой плексопатией с помощью пассивного экзоскелета «ЭКЗАР-34». *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (5): 71–74. DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00408

## Habilitation and rehabilitation of patients with traumatic brachial plexopathy involving the use of the EXAR 34 passive exoskeleton

Olga V. Kurushina<sup>1</sup>✉, Alexander A. Vorobyov<sup>1,2,3</sup>, Fedor A. Andryushchenko<sup>2,3</sup>, Dmitry I. Nezhinsky<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia;

<sup>2</sup> Federal Center for Support of the Development and Production of Exoprostheses, Volgograd, Russia;

<sup>3</sup> Volgograd Medical Research Center, Volgograd, Russia

✉ [ovkurushina@mail.ru](mailto:ovkurushina@mail.ru)

## Abstract

Recovery after traumatic plexitis is a complex and lengthy process that requires rehabilitation measures involving the use of both conventional methods, such as drug therapy, therapeutic exercise, physical therapy, and psychological counseling, and innovative technologies, such as EXAR 34 passive upper limb exoskeleton.

**Keywords:** traumatic plexopathy, exoskeleton rehabilitation, habilitation, EXAR 34.

**For citation:** Kurushina O.V., Vorobyov A.A., Andryushchenko F.A., Nezhinsky D.I. Habilitation and rehabilitation of patients with traumatic brachial plexopathy involving the use of the EXAR 34 passive exoskeleton. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (5): 71–74. (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00408

## Введение

Распространенность плечевых плексопатий среди всех повреждений периферической нервной системы составляет от 60% до 80%, наиболее частыми причинами являются дорожно-транспортные происшествия – до 74%, на остальные 26% случаев приходятся прочие повреждения, полученные на производстве, в быту, в ходе военных действий. У 60% пострадавших имеются нарушения функций верхней конечности с хроническим болевым синдромом, что в 80% случаев приводит к стойкой потере трудоспособности [1, 2].

Диагноз выставляется на основании анамнеза, жалоб, данных осмотра и инструментальных исследований, в первую очередь данных электронейромиографии.

Консервативная терапия складывается из медикаментозной терапии и методик лечебной физкультуры. В острый период для купирования болевого синдрома применяют нестероидные противовоспалительные препараты, при его хронизации прибегают к антиконвульсантам, трициклическим антидепрессантам, ботулиническому токсину типа А [3, 4]. С целью улучшения

нервно-мышечной передачи используют ингибиторы ацетилхолинэстеразы, которые также могут выступать в роли адъювантного анальгетика [5]. Не теряют актуальности регионарная блокада плечевого сплетения с применением местных анестетиков и глюкокортикоидов [6].

Среди хирургических методик наиболее оправдана реконструкция ветвей плечевого сплетения и невролиз [7].

Восстановление утраченных функций при травматических плексах сложный и длительный процесс, требующий проведения реабилитационных мероприятий, связанных как с использованием классических методик в виде лечебной физкультуры, физиотерапии и психотерапии, так и инновационных технологий, в частности экзоскелета верхней конечности «ЭКЗАР-34» [8]. Последний хорошо зарекомендовал себя при абилитации и реабилитации орфанных заболеваний и миопатий [8, 9].

Клинический случай экзоскелетной абилитации и реабилитации верхнего вялого правостороннего монопареза боевого генеза с хроническим болевым синдромом публикуется впервые.

Пациент мужчина, 35 лет, получил осколочное слепое ранение мягких тканей шеи справа с наличием инородного тела на уровне поперечного отростка С6 позвонка с компрессией позвоночной артерии, осколочное слепое проникающее ранение грудной клетки с повреждением правого легкого и перикарда (ушиб правого легкого, правосторонний гемопневмоторакс, инородное тело в перикарде). Был доставлен в госпиталь, где проведено: первичная хирургическая обработка ран, дренирование правой плевральной полости, эндоскопическое удаление осколка на уровне С6 позвонка. Перенаправлен согласно маршрутизации в специализированное отделение, где проводилось лечение: анальгетики, местное лечение раны, раствор тиоктовой кислоты 300 мг внутривенно капельно, преднизолон 90 мг, витамины В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, никотиновая кислота внутримышечно, габапентин, ипидакрин, физиотерапевтическое лечение. Позже направлен на реабилитацию в условиях санатория на 21 день, где продолжал получать терапию в сочетании с лечебной физкультурой.

По возвращении из санатория предъявлял жалобы на ограничение движений в правом плечевом суставе (существенно ограничено отведение, сгибание правой конечности, пациент «правша»), боль, провоцируемую движением, постоянное чувство жжения в правой конечности, чувство онемения в 1 пальце правой кисти. Неврологический статус: сознание ясное, контактен, ориентирован. Дизосмия и дизгевзия (после перенесенной инфекции COVID-19 в сентябре 2022 г.). Положение глазных яблок правильное. Ширина глазных щелей D=S, зрачки D=S. Фотореакция и содружественная реакция в норме. Реакция на аккомодацию и конвергенцию сохранена. Движения глазных яблок в полном объеме. Нистагма нет. Глоточный, корнеальный рефлекс живые. Язык по средней линии. Тонус мышц, трофика нормальные (обхват предплечья 29 см, плеча 32 см – правая в/к). Активные движения в правой руке ограничены (сгибание в плечелопаточном сочленении 30–45°, отведение 45°, сгибание в локте – норма, объем движений в кисти полный), как и пассивные, за счет болевого синдрома (рис. 1). Сила мышц с правой руки проксимально – 2,5 балла, дистально – 4 балла, слева – по 5 баллов, с нижних конечностей – по 5 баллов. D=S. Сухожильные рефлексы с рук D=S живые, с ног D=S живые. Брюшные рефлексы сохранены. Чувствительность: гипестезия по дерматому С6 справа. Пальпация остистых отростков и паравертебральных точек безболезненна во всех отделах позвоночника. Симптомов натяжения нет. Координаторные пробы выполняет уверенно за исключением пальценосовой справа из-за пареза. Походка не нарушена. В позе Ромберга устойчив. Патологические рефлексы и рефлексы орального автоматизма отсутствуют. По шкале Бека пациент набрал 10 баллов, что может указывать на легкую депрессивную симптоматику, вероятно, связанную с ограничением возможностей из-за травмы и болевым синдромом.

Было рекомендовано продолжить медикаментозную терапию в том же объеме и включить в реабилитацию

Рис. 1. Исходный уровень движения руки: максимальное сгибание в плечелопаточном сочленении – а; максимальное отведение верхней конечности – б.

Fig. 1 Baseline hand motion level. A. Maximum glenohumeral flexion. B. Maximum abduction of the upper limb.



Рис. 2. Первая примерка экзоскелета «ЭКЗАР-34»: сгибание в плечелопаточном сочленении – а; движения в горизонтальной плоскости – б.

Fig. 2. First fitting of the EXAR 34 exoskeleton. A. Glenohumeral flexion. B. Motion in the horizontal plane.



Рис. 3. Эффект реабилитации спустя 30 дней: движения в горизонтальной плоскости – а; сгибание в плечелопаточном сочленении – б.

Fig. 3. Rehabilitation effect after 30 days. A. Arm motion in the horizontal plane. B. Glenohumeral flexion.



пассивный экзоскелет «ЭКЗАР-34». В течение 10 дней производились: измерение антропометрических данных, изготовление экзоскелета, примерка и подгонка. В результате первой примерки получилось увеличить объем движений, сгибание – до 155°, отведение – до 120°, получить полный объем движений в горизонтальной плоскости и круговых движений (рис. 2). На протяжении месяца пациент выполнял комплекс физических упражнений (в рамках индивидуальной ЛФ-программы реабилитации – от 15 до 60 мин минимум 3 раза в день), используя экзоскелет «ЭКЗАР-34». Помимо этого пациентом выполнялись в экзоскелете работы, связанные с гигиеной, повседневным бытом и хозяйственными работами.

На момент повторного осмотра через 30 дней пациент предъявляет жалобы на периодические простреливающие боли по внутренней поверхности правой руки, которые не требуют приема анальгетиков, прекратил прием габапентина. Отмечает увеличение амплитуды движений в плечевом и локтевом суставе травмированной конечности, увеличение силы в ней даже без применения экзоскелета (рис. 3). Объективный статус без изменений. Неврологический статус: тонус мышц, трофика нормальные (обхват предплечья 28 см, плеча 30 см – правая в/к). Активные движения в правой руке ограничены (сгибание в плечелопаточном сочленении – 180°, отведение – 60°, сгибание в локте – в полном объеме, объем движе-

ний в кисти полный), пассивные движения – в полном объеме. Сила мышц с правой в/к: проксимально – 3,0–3,5 балла, дистально – 5 баллов, слева – по 5 баллов, с нижних конечностей – по 5 баллов. D=S. Сухожильные рефлексы с рук D=S живые, с ног D=S живые. Брюшные рефлексы сохранены. Чувствительность: гипестезия по дерматому С6 справа. По шкале Бека отмечена позитивная динамика – 8 баллов.

### Заключение

Экзоскелет верхней конечности «ЭКЗАР-34» способствует увеличению амплитуды, объема и силы движений в пострадавшей верхней конечности, снижает выраженность хронического болевого синдрома, проявляет эффект синергизма с классическими методиками реабилитации и обеспечивает профилактику развития контрактур. Применение экзоскелета «ЭКЗАР-34» при травматических плексопатиях различного генеза позволяет сокращать сроки реабилитации пациентов, способствует уменьшению болевого синдрома и улучшению психоэмоционального статуса пациентов.

**Конфликт интересов.** Работа выполняется в рамках президентского гранта 24-1-000015. Крылья надежды – героям СВО.

**Conflict of interests.** The work is carried out within the framework of the presidential grant 24-1-000015. Wings of hope – to the heroes of SVO.

### Литература / References

- Яриков А.В., Туткин А.В., Леонов В.А. и др. Травматическое повреждение плечевого сплетения. *Сибирский медицинский журнал*. 2019;159(4):14-8. Yarikov A.V., Tutkin A.V., Leonov V.A. et al. Traumatic injury to the brachial plexus. *Sibirskii Meditsinskii Zhurnal*. 2019;159(4):14-8. DOI 10.34673/ismu.2019.43.31.003. – EDN ODSXDL (in Russian).
- Новиков М.Л. Травматические повреждения плечевого сплетения: современные способы хирургической коррекции. Часть I. диагностика повреждений плечевого сплетения. *Невроно-мышечные болезни*. 2012(4). Novikov M.L. Traumatic injuries of the brachial plexus: modern methods of surgical correction. Part I. diagnosis of brachial plexus injuries. *Neuromuscular Diseases*. 2012(4). (in Russian).
- Афина Э.Т., Надеждина М.В., Сорока А.В., Митяшина М.В. Клинико-электромиографическая характеристика травматической плечевой плексопатии. *Бюллетень сибирской медицины*. 2010;9(4):23-57. Afina E.T., Nadezhkina M.V., Soroka A.V., Mityashina M.V. Clinical and electromyographic characteristics of traumatic brachial plexopathy. *Byulleten' sibirskoi meditsiny*. 2010;9(4):23-57 (in Russian).
- Курушина О.В., Барулин А.Е., Черноволенко Е.П. Нейропатическая боль: междисциплинарные аспекты. *Лекарственный вестник*. 2021;15(2):56-62. Kurushina O.V., Barulin A.E., Chernovolenko E.P. Neuropathic pain: interdisciplinary aspects. *Lekarstvennyi Vestnik*. 2021;15(2):56-62 (in Russian).
- Камчатнов П.Р., Дзугаева Ф.К., Чугунов А.В., Казаков А.Ю. Применение ипидакрина у пациентов с заболеваниями периферической нервной системы. *Русский Медицинский Журнал*. 2018;12(1):44-8. Kamchatnov P.R., Dzugaeva F.K., Chugunov A.V., Kazakov A.Yu. The use of ipidacrine in patients with diseases of the peripheral nervous system. *Russkii Meditsinskii Zhurnal*. 2018;12(1):44-8 (in Russian).
- Брухнов А.В., Печерский В.Г., Марочков А.В., Кохан З.В. Регионарная блокада плечевого сплетения межлестничным доступом с использованием минимальных доз местного анестетика. *Новости хирургии*. 2014;22(6):715-720. Brukhnov A.V., Pecherskii V.G., Marochkov A.V., Kokhan Z.V. Regional blockage of the brachial plexus by intercellular access using minimal doses of local anesthetic. *Novosti khirurgii*. 2014;22(6):715-20 (in Russian).
- Беляк Е.А., Пасхин Д.Л., Лазко Ф.Л. и др. Клинический случай комбинированного эндоскопического вмешательства: декомпрессия плечевого сплетения в области грудной апертуры и установка субакромиального спейсера. *Клиническая практика*. 2022;13(3):79-88. DOI: 10.17816/clinpract109942 Belyak E.A., Pashkin D.L., Lazko F.L. et al. A clinical case of combined endoscopic intervention: decompression of the brachial plexus in the thoracic aperture area and installation of a subacromial spacer. *Klinicheskaya praktika*. 2022;13(3):79-88. DOI 10.17816/clinpract109942 (in Russian).
- Воробьев А.А., Петрухин А.В., Засыпкина О.А., Кривоножкина П.С. Экзоскелет – новые возможности абилитации и реабилитации (аналитический обзор). *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2015;18(2):51-62. Vorob'ev A.A., Petrukhin A.V., Zasyapkina O.A., Krivonozhkina P.S. Exoskeleton – new opportunities for habilitation and rehabilitation (analytical review). *Voprosy Rekonstruktivnoi i Plasticheskoi Khirurgii*. 2015;18(2):51-62 (in Russian).
- Воробьев А.А., Андриященко Ф.А. Экзоскелет верхних конечностей. Патент на изобретение RU 2629738 C1, 31.08.2017. Заявка № 2016109511 от 16.03.2016. Vorobyov A.A., Andryushchenko F.A. The exoskeleton of the upper extremities. Patent for the invention RU 2629738 C1, 08/31/2017. Application No. 2016109511 dated 03/16/2016 (in Russian).

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Ольга Викторовна Курушина** – д-р мед. наук, доц., зав. каф. неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики, ФГБОУ ВО ВолгГМУ. E-mail: ovkurushina@mail.ru;  
ORCID: 0000-0003-4364-0123

**Александр Александрович Воробьев** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. оперативной хирургии и топографической анатомии, ФГБОУ ВО ВолгГМУ, научный руководитель Федерального центра поддержки разработки и внедрения экзоскелетов, ГБУ ВМНЦ.  
ORCID: 0000-0001-5100-8369

**Федор Андреевич Андриющенко** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаборатории, абилитации и реабилитации, ГБУ ВМНЦ, специалист Федерального центра поддержки разработки и внедрения экзоскелетов. ORCID: 0000-0002-6497-1848

**Дмитрий Игоревич Нежинский** – ассистент каф. неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики, ФГБОУ ВО ВолгГМУ, специалист Федерального центра поддержки разработки и внедрения экзоскелетов. ORCID: 0009-0005-9406-1895

Поступила в редакцию: 22.04.2024

Поступила после рецензирования: 08.05.2024

Принята к публикации: 16.05.2024

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Olga V. Kurushina** – Dr. Sci. (Med.), Volgograd State Medical University. E-mail: ovkurushina@mail.ru;  
ORCID: 0000-0003-4364-0123

**Alexander A. Vorobyov** – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Volgograd State Medical University, Federal Center for Support of the Development and Production of Exoprostheses, Volgograd Medical Research Center.  
ORCID: 0000-0001-5100-8369

**Fedor A. Andryushchenko** – Cand. Sci. (Med.), Senior Res. Officer, Volgograd Medical Research Center, Federal Center for Support of the Development and Production of Exoprostheses.  
ORCID: 0000-0002-6497-1848

**Dmitry I. Nezhinsky** – Assistant, Volgograd State Medical University, Federal Center for Support of the Development and Production of Exoprostheses. ORCID: 0009-0005-9406-1895

Received: 22.04.2024

Revised: 08.05.2024

Accepted: 16.05.2024



Оригинальная статья

# Роль C3-, C4-компонентов системы комплемента в патогенезе герпетического увеита

Л.В. Камбулян<sup>1</sup>✉, А.С. Чопикян<sup>1</sup>, С.З. Ирицян<sup>2</sup>, А.В. Овакимян<sup>1,3</sup><sup>1</sup>Ереванский государственный медицинский университет, Ереван, Армения;<sup>2</sup>Ереванский медицинский центр, Ереван, Армения;<sup>3</sup>Офтальмологический центр им. С.В. Малаяна, Ереван, Армения✉[lusine.kambulyan@mail.ru](mailto:lusine.kambulyan@mail.ru)

## Аннотация

Герпетический передний увеит в основном рассматривается как острый односторонний передний увеит, с негранулематозными, гранулематозными или звездчатыми преципитатами. Ассоциируется с атрофией радужной оболочки, снижением чувствительности роговицы и возможным повышением внутриглазного давления. Герпетический передний увеит является клиническим диагнозом. Мы представили несколько клинических случаев с атипичными проявлениями. Цель нашего исследования – понять роль фракций C3, C4 системы комплемента в патогенезе герпетического переднего увеита.

**Ключевые слова:** герпетический передний увеит, система комплемента, фракции C3 и C4.**Для цитирования:** Камбулян Л.В., Чопикян А.С., Ирицян С.З., Овакимян А.В. Роль C3-, C4-компонентов системы комплемента в патогенезе герпетического увеита. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (5): 75–79. DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00409

Original article

## The Role of Complement System's C3 and C4 Fractions in the Pathogenesis of Herpetic Uveitis

Lusine V. Kambulyan<sup>1</sup>✉, Armine S. Chopikyan<sup>1</sup>, Sevan Z. Iritsyan<sup>2</sup>, Anna V. Hovakimyan<sup>1,3</sup><sup>1</sup>Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia;<sup>2</sup>Yerevan Medical Scientific Center, Yerevan, Armenia;<sup>3</sup>Ophthalmological Center after S.V. Malayan✉[lusine.kambulyan@mail.ru](mailto:lusine.kambulyan@mail.ru)

## Abstract

Herpetic anterior uveitis is mainly considered as acute unilateral anterior uveitis with non-granulomatous, granulomatous, or stellate keratic precipitates, which is associated with iris atrophy, decreased corneal sensation, and an acute rise in the intraocular pressure. The diagnosis of herpetic anterior uveitis usually is based on clinical findings. We presented several clinical cases with atypical manifestations. Our study aims to understand the role of the complement system's C3 and C4 fractions in the pathogenesis of herpetic anterior uveitis.

**Keywords:** herpetic anterior uveitis, complement system, C3 and C4 fractions.**For citation:** Kambulyan L.V., Chopikyan A.S., Iritsyan S.Z., Hovakimyan A.V. The Role of Complement System's C3 and C4 Fractions in the Pathogenesis of Herpetic Uveitis. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (5): 75–79 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00409

## Введение

Основными типами вирусных увеитов являются: увеиты, вызванные вирусами герпеса 1, 2, кори, *Varicella zoster*, цитомегаловирусом [1]. Наиболее распространены передние увеиты, вызванные вирусами простого герпеса и *Varicella zoster* [2]. Передний увеит, вызванный простым герпесом (HSV1), протекает монолатерально, остро, имеет повторяющийся характер, с кератическими преципитатами, снижением чувствительности роговицы, секторальной атрофией радужной оболочки и в большинстве случаев с повышением внутриглазного давления, вызванного трабекулитом. Данные пациенты обычно указывают в анамнезе эпизоды перенесенного герпетического дерматита (*Herpes Nasalis* or *Labialis*). Что касается переднего увеита, вызванного герпес-зоosterом (VZV), то он характерен для пожилых людей: с невралгической болью, онемением и кожной сыпью на лбу и

коже головы, диффузной атрофией радужной оболочки и более выраженным повышением внутриглазного давления [2, 3].

Увеит является иммунным к антигену вируса герпеса. Вирус не обнаруживается в передней камере, но присутствуют антигены и антитела, образующиеся против вируса [4]. Преципитаты могут быть негранулематозными, гранулематозными или звездчатыми. Даже в острой фазе некоторые из них могут быть пигментированы [5]. В основе атрофии радужной оболочки лежит ишемический васкулит [6]. Не часто при герпетическом увеите может наблюдаться преходящая гифема. Лечение проводится с помощью стероидных и мидриатических/циклоплегических капель, однако профилактически назначаются противовирусные препараты *per os* (например, Acyclovir, Valacyclovir и т.д.), чтобы избежать возможного развития эпителиального кератита [5, 6].

**Цель** – изучение концентраций фракций С3, С4 системы комплемента в глазной жидкости и крови и оценка их возможной роли в патогенезе герпетического переднего увеита.

### Материал и методы

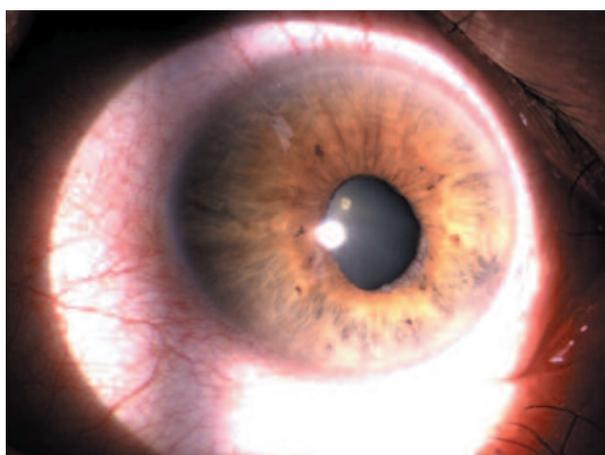
Основой для проведения исследования послужило отделение воспалительных заболеваний глаз Офтальмологического центра им. С.В. Маляяна. Была сформирована группа, в которую мы включили пациентов с диагнозом «передний герпетический увеит». В рамках исследования проведено определение концентрации фракций С3, С4 системы комплемента в глазной жидкости и крови пациентов. Определение фракций С3, С4 системы комплемента в глазной жидкости и крови проводилось методом ELISA. Учитывая, что дизайн проведенного исследования представляет собой набор случаев, использовался только простой описательный набор инструментов, рассчитывались средние значения фракций С3, С4 системы комплемента в глазной жидкости и крови.

### Результаты и обсуждение

Последовательно представлены клинические случаи пациентов с передним герпетическим увеитом. В исследование включены 8 пациентов с диагнозом – передний герпетический увеит.

**Случай 1.** 48-летний мужчина обратился в Офтальмологическую клинику им. С.В. Маляяна с жалобой на покраснение и слезотечение в правом глазу. В анамнезе отметил эпизоды герпетического дерматита (*herpes nasalis*). Чувствительность роговицы снижена. В передней камере: 1+ воспалительная реакция, секторальная

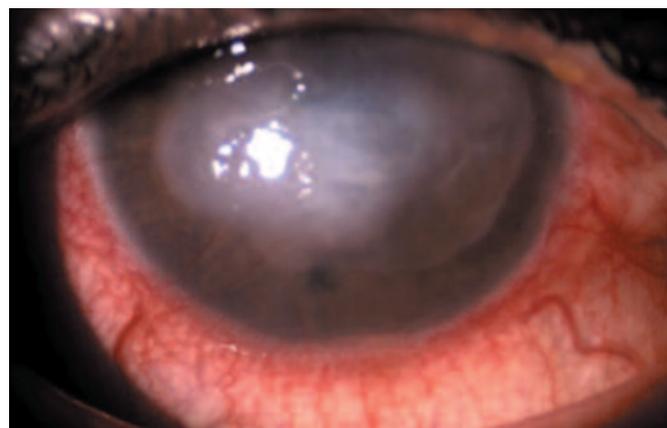
**Рис. 1.** Секторальная атрофия радужной оболочки около 5 ч и мидриатический зрачок.  
Fig. 1. The image shows sectoral iris atrophy in almost 5 o'clock position and a mydriatic pupil.



атрофия радужной оболочки около 5 ч и мидриатический зрачок (рис. 1).

**Случай 2.** 51-летний мужчина обратился в Офтальмологическую клинику им. С.В. Маляяна с жалобой на покраснение и слезотечение в правом глазу. В анамнезе

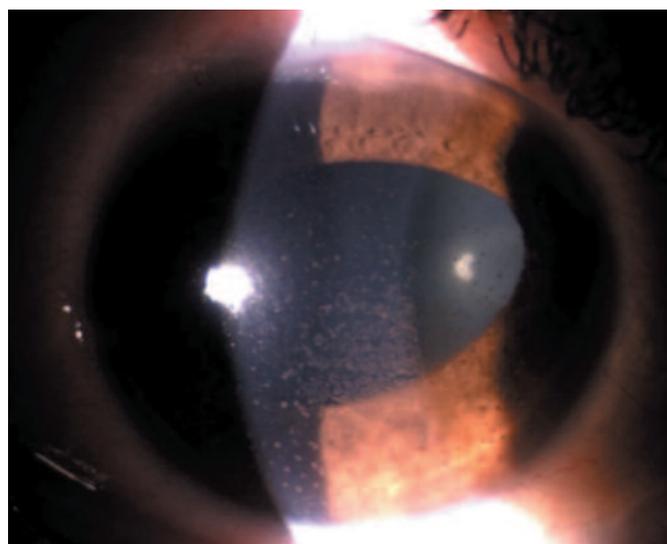
**Рис. 2.** На изображении видны рубец роговицы и гипопион.  
Fig. 2. The image shows the corneal scar and hypopyon.



отметил многочисленные эпизоды герпетического кератита и передний стромальный рубец роговицы. Чувствительность роговицы была снижена. В передней камере было 4+ воспалительная реакция, гипопион (рис. 2), внутриглазное давление было высоким (28 мм рт. ст. по данным пневмотонометрии).

**Случай 3.** 41-летняя женщина обратилась в Офтальмологическую клинику им. С.В. Маляяна с жалобой на покраснение и слезотечение в правом глазу. В анамнезе отметила многочисленные эпизоды герпетического дерматита (*herpes labialis*). Чувствительность роговицы была снижена. В передней камере: воспалительная ре-

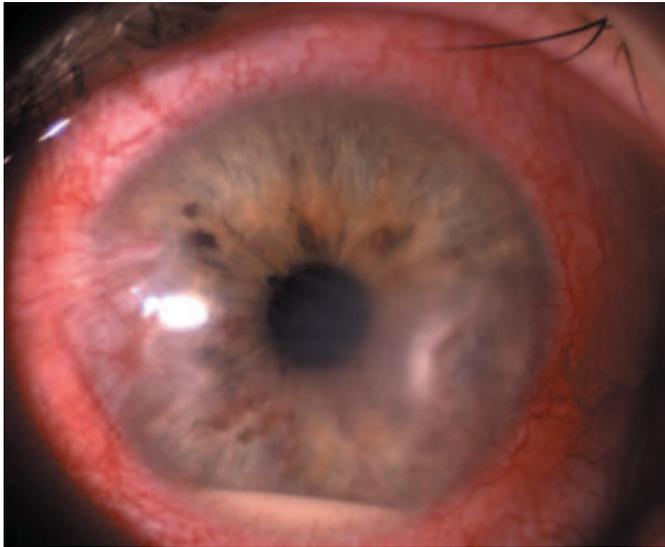
**Рис. 3.** Негранулематозные пигментированные преципитаты и мидриатический зрачок.  
Fig. 3. The image shows non-granulomatous pigmented precipitates and a mydriatic pupil.



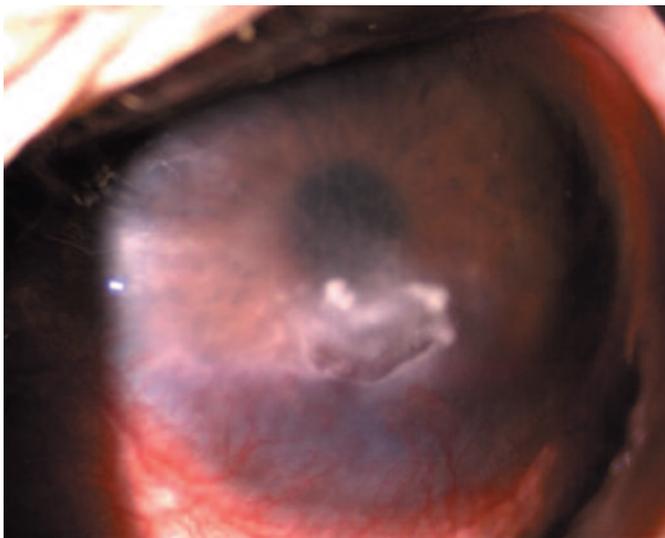
акция 2+, негранулематозные пигментированные преципитаты и мидриатический зрачок (рис. 3).

**Случай 4.** 58-летняя женщина обратилась в Офтальмологическую клинику им. С.В. Маляяна с жалобами на покраснение, ощущение инородного тела и слезотечение в левом глазу. В анамнезе отметила многочисленные эпизоды герпетического дерматита (*herpes labi-*

**Рис. 4.** Отек роговицы, гипопион, передний стромальный рубец и птеригиум.  
*Fig. 4. The image shows corneal edema, hypopyon, anterior stromal scar, and pterygium.*



**Рис. 5.** Дефект эпителия, стромальные инфильтраты, паннус нижней половины роговицы, гипема.  
*Fig. 5. The image shows an epithelial defect, stromal infiltrates, pannus in the lower half of the cornea, hyphema.*



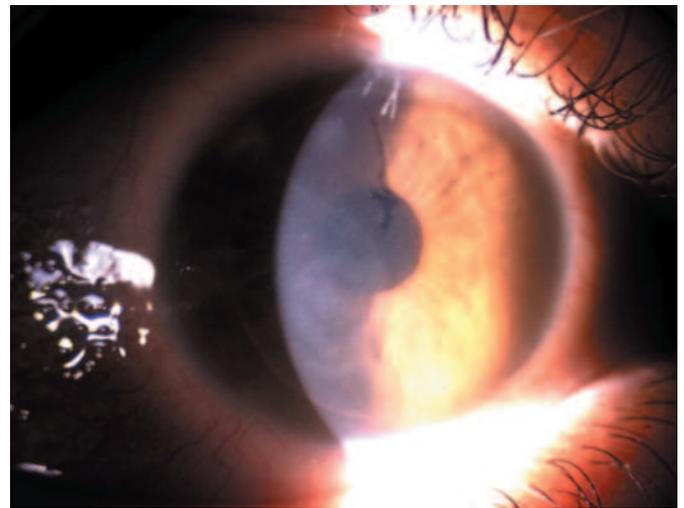
*alis*). Чувствительность роговицы снижена. В передней камере: 4+ воспалительная реакция (гипопион), кератические негранулематозные преципитаты, отек роговицы (рис. 4), внутриглазное давление высокое (29 мм рт. ст. по данным пневмотонометрии). У пациентки также был птеригиум 2-й степени и передний стромальный рубец роговицы в результате перенесенного ранее герпетического кератита.

**Случай 5.** 56-летний мужчина обратился в Офтальмологическую клинику им. С.В. Маляяна с жалобой на покраснение и слезотечение в правом глазу. В анамнезе отметил многочисленные эпизоды герпетического дерматита (*herpes nasalis*) и кератита. Объективная чувствительность роговицы снижена. Наблюдались дефект эпителия роговицы, стромальные инфильтраты, в передней камере: 3+ воспалительная реакция, гипема,

панус нижней половины роговицы (рис. 5). Внутриглазное давление высокое (35 мм рт. ст. по данным пневмотонометрии).

**Случай 6.** 47-летний мужчина обратился в Офтальмологическую клинику им. С.В. Маляяна с жалобой на покраснение и слезотечение в правом глазу. В анамнезе отметил многочисленные эпизоды герпетического дерматита (*herpes nasalis, labialis*) и перенесенную сквозную кератопластику в связи с центральным рубцом на роговице. Чувствительность роговицы снижена. В передней камере: 2+ воспалительная реакция, тотальный отек трансплантата, дефект эпителия (рис. 6). Был проведен ПЦР-тест на HSV1, который оказался положи-

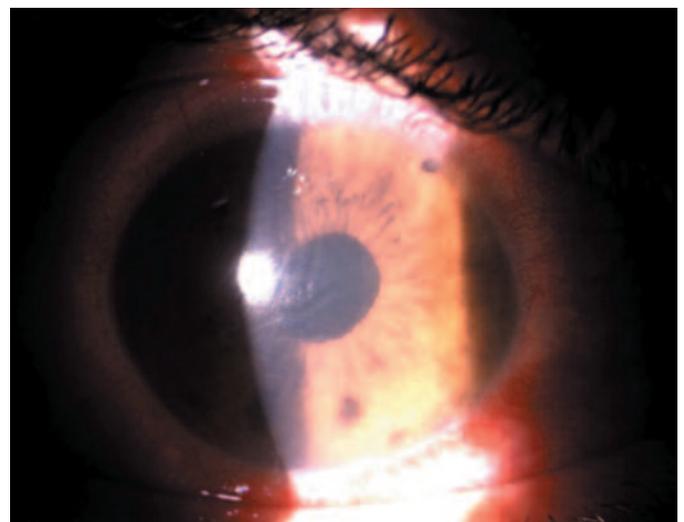
**Рис. 6.** Тотальный отек трансплантата и дефект эпителия.  
*Fig. 6. The image shows total edema of the graft and an epithelial defect.*



тельным. Внутриглазное давление высокое (26 мм рт. ст. по данным пневмотонометрии).

**Случай 7.** 36-летний мужчина обратился в Офтальмологическую клинику им. С.В. Маляяна с жалобой на покраснение и слезотечение в правом глазу. В анамнезе отметил многочисленные эпизоды герпетического дерматита (*herpes nasalis*). Чувствительность роговицы

**Рис. 7.** Тотальный отек.  
*Fig. 7. The image shows total edema.*

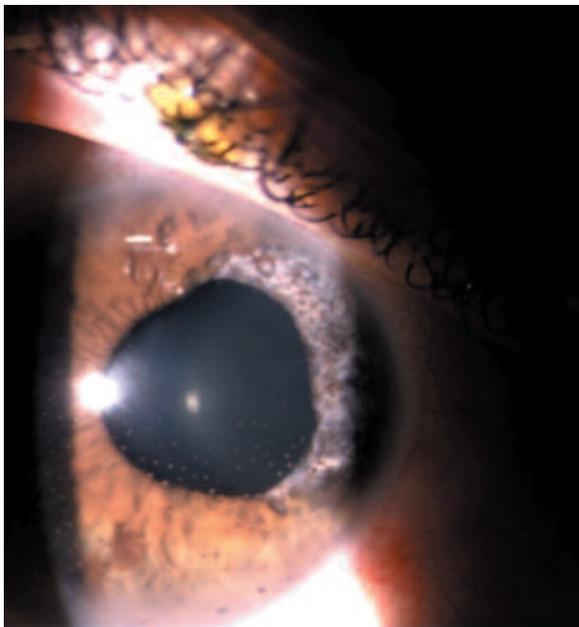


снижена в 4 квадрантах. В передней камере: 2+ воспалительная реакция, тотальный отек – герпетический эндотелит (рис. 7). Внутриглазное давление высокое (34 мм рт. ст. по данным пневмотонометрии).

**Случай 8.** 49-летняя женщина обратилась в Офтальмологическую клинику им. С.В. Малаяна с жалобами на покраснение, ощущение инородного тела и слезотечение в левом глазу. В анамнезе отметила многочисленные эпизоды герпетического дерматита. Чувствительность роговицы снижена. В передней камере: воспалительная реакция 3+, негранулематозные, пигментированные кератические преципитаты, секторальная атрофия радужной оболочки (рис. 8), внутриглазное давление высокое (28 мм рт. ст. по данным пневмотонометрии).

**Рис. 8.** Пигментированные кератические преципитаты и секторальная атрофия радужной оболочки.

Fig. 8. The image shows pigmented keratic precipitates and sectoral iris atrophy.



фия радужной оболочки (рис. 8), внутриглазное давление высокое (28 мм рт. ст. по данным пневмотонометрии).

## Результаты и их обсуждение

Из 8 пациентов, участвовавших в исследовании, 4 были мужчинами, 4 – женщинами. Средний возраст пациентов, включенных в эту группу, составляет  $48,25 \pm 1,23$  года.

## Литература / References

- Groen-Hakan F, Babu K, Tugal-Tutkun I, et al. Challenges of diagnosing viral anterior uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2017;25:715-25.
- Jap A, Chee SP. Viral anterior uveitis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2011;22:483-8.
- Sengupta N, Breuer J. A global perspective of the epidemiology and burden of varicella-zoster virus. *Curr Pediatr Rev.* 2009;5:207-28.
- Siverio Carlos DJr, Imai Yumi DMV, Cunningham Emmett TJr. Diagnosis and Management of Herpetic Anterior Uveitis. *International Ophthalmology Clinics.* 2002;42(1):43-8.
- American Academy of Ophthalmology. Viral Uveitis. Basic and Clinical Science Course, Section 9. Uveitis and Ocular Inflammation. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2021-2022. P. 247-250.
- Chan NS, Chee SP. Demystifying viral anterior uveitis: A review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2019;47(3):320-33. DOI: 10.1111/ceo.13417
- Kambulyan L, Chopikyan A, Iritsyan S et al. The Role of Complement System's C3 and C4 Fractions in the Pathogenesis of Uveitis. *Ocular Immunology and Inflammation.* 2024;(1-6). DOI: 10.1080/09273948.2024.2337838

Данные о среднем значении фракций C3, C4 в крови и глазной жидкости и их стандартные ошибки в группе пациентов с герпетическим передним увеитом

The data on the mean C3, C4 fractions in blood and ocular fluid and their standard errors in the group of patients with herpetic anterior uveitis.

Показатель	Значение	Стандартная ошибка среднего значения, p
C3 level in the blood (g/l)	1,190	0,051
C4 level in the blood (g/l)	0,255	0,004
C3 in the aqueous humor (g/l)	0,010	0,005
C4 in the aqueous humor (g/l)	0,005	0,003

Все пациенты, включенные в группу, обратились в Офтальмологическую клинику им. С.В. Малаяна с жалобами на покраснение глаз, ощущение инородного тела и слезотечение. У всех пациентов наблюдалось снижение чувствительности роговицы. У 6 пациентов передний герпетический увеит протекал с трабекулитом. Только у 1 пациента была гифема. У 2 пациентов был герпетический эндотелит. У 2 пациентов наблюдался один из типичных признаков герпетического переднего увеита – секторальная атрофия радужной оболочки.

В рамках исследования было проведено определение концентрации фракций C3, C4 системы комплемента в глазной жидкости и крови в группе герпетических передних увеитов. Согласно данным, полученным в результате исследования (см. таблицу), концентрация фракции C3, C4 системы комплемента в глазной жидкости пациентов была повышена по сравнению с контрольной группой. Подробности нашего исследования представлены в рамках другой проделанной нами работы [7].

## Заключение

Таким образом, мы представили несколько клинических случаев с атипичными проявлениями. Полученные в рамках исследования данные свидетельствуют об участии фракций C3, C4 системы комплемента, особенно фракции C3, в этиопатогенезе герпетических передних увеитов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Лусине Камбулян** – аспирант, Ереванский государственный медицинский университет. E-mail: lusine.kambulyan@mail.ru

**Армине Чопикян** – каф. общественного здравоохранения, Ереванский государственный медицинский университет. E-mail: arminchopikyan@gmail.com

**Севан Ирицян** – руководитель лабораторной службы Ереванского медицинского центра. E-mail: iritsyan@gmail.com

**Анна Овакимян** – проф., Ереванский государственный медицинский университет, глава воспалительного отделения Офтальмологического центра им. С.В. Малаяна. E-mail: ahovakimyan@yahoo.com

Поступила в редакцию: 30.04.2024

Поступила после рецензирования: 13.04.2024

Принята к публикации: 16.04.2024

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Lusine V. Kambulyan** – Graduate Student, Yerevan State Medical University. E-mail: lusine.kambulyan@mail.ru

**Armine S. Chopikyan** – Department of the Public Health and Healthcare Organization, Yerevan State Medical University. E-mail: arminchopikyan@gmail.com

**Sevan Z. Iritsyan** – Head of Laboratory Service, Yerevan Medical Scientific Center. E-mail: iritsyan@gmail.com

**Anna V. Hovakimyan** – Prof., Yerevan State Medical University, Head of Cornea-Uveitis Department at Ophthalmological Center after S.V. Malayan. E-mail: ahovakimyan@yahoo.com

Received: 30.04.2024

Revised: 13.04.2024

Accepted: 16.04.2024



Обзор

# Современные тенденции самоконтроля гликемии

М.Б. Анциферов<sup>1,2</sup>, О.М. Котешкова<sup>1✉</sup>, Д.М. Анциферова<sup>2</sup>, Н.А. Демидов<sup>3</sup><sup>1</sup>ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия;<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;<sup>3</sup>ГБУЗ «Городская поликлиника г. Московский Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

✉koala58@mail.ru

## Аннотация

**Цель.** Рассмотреть современные тенденции мониторинга гликемии с использованием интеллектуальных мобильных приложений, позволяющих осуществлять более эффективное, в том числе и дистанционное, управление сахарным диабетом (СД).

**Основные положения.** Обеспечение контроля СД возможно без проведения пациентом самоконтроля. Регулярно обновляются рекомендации по ведению больных СД, разрабатываются более современные подходы к самоконтролю гликемии, внедряются инновационные глюкометры, представляющие собой системы с мобильным приложением.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, самоконтроль, глюкометр-система, дистанционное управление гликемией, новая система коммуникации.

**Для цитирования:** Анциферов М.Б., Котешкова О.М., Анциферова Д.М., Демидов Н.А. Современные тенденции самоконтроля гликемии. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (5): 80–87. DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00410

Review

## Modern trends of blood glucose self-monitoring

Mikhail B. Antsiferov<sup>1,2</sup>, Olga M. Koteshkova<sup>1✉</sup>, Daria M. Antsiferova<sup>2</sup>, Nikolay A. Demidov<sup>3</sup><sup>1</sup>Endocrinological Dispensary of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia;<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;<sup>3</sup>SBHI Moscovskii City Hospital, Department of Healthcare of Moscow, Moscow, Russia

✉koala58@mail.ru

## Abstract

**Objective.** To consider modern means of monitoring glycemia using a mobile application that allows remote control of diabetes mellitus (DM). The main provisions. The problem of self-control of DM in the modern world does not lose relevance. Recommendations on the management of patients with DM are updated annually. New approaches to self-monitoring of glycemia are being developed, innovative glucose meters are being introduced, which are a system with a mobile application.

**Keywords:** diabetes mellitus, self-control, glucose meter system, remote control of glycemia.

**For citation:** Antsiferov M.B., Koteshkova O.M., Antsiferova D.M., Demidov N.A. Modern trends of blood glucose self-monitoring. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (5): 80–87 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00410

По данным Международной диабетической федерации, численность больных сахарным диабетом (СД) в мире за последние 10 лет увеличилась более чем в 2 раза. К концу 2021 г. количество больных составило 537 млн человек, а по прогнозам к 2030 г. возрастет до 643 млн [1].

До настоящего времени гликированный гемоглобин (HbA<sub>1c</sub>) остается «золотым стандартом» эффективности гликемического контроля при СД и маркером риска поздних осложнений СД. Его информативность и надежность были подтверждены целым рядом многолетних многоцентровых клинических исследований [2, 3].

HbA<sub>1c</sub> используется для определения индивидуальных целей лечения пациентов с СД, а с 2011 г. рекомендуется и в качестве диагностического критерия этого заболевания [4].

Однако, несмотря на очевидные достоинства, данный показатель имеет определенные ограничения. В первую очередь HbA<sub>1c</sub> не отражает колебания гликемии в течение суток и в различные дни, а также периоды гипо- и гипергликемии в конкретный временной ин-

тервал, поскольку дает представление только о среднем уровне глюкозы крови в последние 2–3 мес, как некий «ориентир к действию». Поэтому использование этого показателя в качестве единственного критерия эффективности лечения не позволяет выработать индивидуальную тактику коррекции терапии в каждом клиническом случае и провести своевременную целевую коррекцию терапии [4].

Кроме того, информативность HbA<sub>1c</sub> существенно снижается у пациентов с анемией различного генеза, гемоглобинопатией, при беременности.

В целом на уровень HbA<sub>1c</sub> нужно опираться при определении тактики ведения пациентов с СД. Он остается единственным валидированным индикатором риска развития осложнений. В нескольких исследованиях сообщалось, что снижение уровня HbA<sub>1c</sub> связано со значительным снижением микрососудистых осложнений (ретинопатия, нефропатия и невропатия), а также со снижением сердечно-сосудистого риска и смертности, связанной с диабетом [5–8]. Однако значение этого показателя для выбора схем и

Таблица 1. Алгоритм индивидуализированного выбора цели терапии по HbA<sub>1c</sub>\*,\*\*  
Table 1. Algorithm for individualized choice of HbA<sub>1c</sub> therapy goals\*,\*\*

Клинические характеристики/риски	Категории пациентов		Пожилой возраст			
	Молодой возраст	Средний возраст	Функционально независимые	Функционально зависимые		
				без старческой астении и/или деменции	старческая астения и/или деменция	завершающий этап жизни
Нет атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний*** и/или риска тяжелой гипогликемии****	<6,5%	<7,0%	<7,5%	<8,0%	<8,5%	Избегать гипогликемий и симптомов гипергликемии
Есть атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания и/или риск тяжелой гипогликемии	<7,0%	<7,5%	<8,0%			
При низкой ожидаемой продолжительности жизни (<5 лет) цели лечения могут быть менее строгими						
<p>*Данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам.  **Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: до 6%.  ***Ишемическая болезнь сердца (инфаркт миокарда в анамнезе, шунтирование/стентирование коронарных артерий, стенокардия); нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; заболевания артерий нижних конечностей (с симптоматикой).  ****Основными критериями риска тяжелой гипогликемии являются: тяжелая гипогликемия в анамнезе, бессимптомная гипогликемия, большая продолжительность СД, хроническая болезнь почек стадий 3–5, деменция.  Примечание. Следует учитывать, что биологический и паспортный возраст часто не совпадают, поэтому определения молодого, среднего и пожилого возраста относительно условны. В то же время существует понятие «ожидаемой продолжительности жизни» (ОПЖ), которая в большей степени, чем возраст, позволяет определить общее состояние пациента и клиническую значимость развития у него осложнений. Даже в пожилом возрасте ОПЖ может быть достаточно высокой и в этих случаях не следует допускать завышения индивидуальных целей лечения [4].</p>						

доз сахароснижающих препаратов у больных СД существенно ограничено.

Таким образом, уровень HbA<sub>1c</sub> не отражает такие важные аспекты, как вариабельность гликемии в течение дня и изо дня в день, а также частоту гипогликемических состояний. Это означает, что достижение цели по уровню HbA<sub>1c</sub> далеко не в каждой клинической ситуации свидетельствует об эффективности и безопасности проводимой сахароснижающей терапии. Поэтому недостаточно опираться только на уровень HbA<sub>1c</sub>, так как, руководствуясь только им, ни пациент, ни врач не могут достоверно оценить, в какой период времени значения гликемии были выше верхней границы целевого уровня, а в какой – ниже нижней границы.

В российских «Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (11-й выпуск, 2023) выбор целевого уровня HbA<sub>1c</sub> зависит от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, наличия атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и/или риска тяжелой гипогликемии (табл. 1).

Важной опцией эффективной терапии СД является самостоятельный контроль показателей гликемии пациентом в домашних условиях. Самоконтроль способствует достижению и длительному удержанию показателей углеводного обмена в целевом диапазоне и является важнейшим фактором, позволяющим снизить риск развития поздних осложнений СД.

Несмотря на использование для лечения СД широкого спектра современных сахароснижающих препаратов, большинство больных не достигают целевых пока-

зателей гликемического контроля. В настоящее время средства самоконтроля доступны для больных СД, однако приверженность к проведению самоконтроля остается низкой. Только 44% взрослых с СД 1-го типа (СД 1) и 24% больных СД 2-го типа (СД 2) проводят регулярный самоконтроль в соответствии с рекомендацией врача. У молодых пациентов приверженность к самоконтролю составляет 31–69%. Она выше у обученных пациентов. Без данных самоконтроля невозможно проведение коррекции сахароснижающей терапии. Это является одной из основных причин того, что пациенты не достигают целей терапии [9, 10].

Для больных СД рекомендуются индивидуальные цели лечения не только по уровню HbA<sub>1c</sub>, но и по показателям гликемии натощак, постпрандиальной гликемии. Целевые уровни глюкозы плазмы натощак / перед едой / на ночь / ночью соответствуют по значению целевым уровням HbA<sub>1c</sub>. Так, значения глюкозы плазмы через 2 ч после начала приема пищи менее 8,0 ммоль/л соответствуют HbA<sub>1c</sub> менее 6,5%, а далее увеличиваются на 1 ммоль/л на каждые 0,5% HbA<sub>1c</sub> (табл. 2) [4].

Каждого пациента необходимо проинформировать о его индивидуальном целевом уровне HbA<sub>1c</sub>, глюкозы плазмы натощак / перед едой / на ночь / ночью и глюкозы плазмы через 2 ч после начала приема пищи, для того чтобы он знал, к чему надо стремиться [4].

В течение многих лет подходы к терапии СД основывались на понимании взаимосвязи между HbA<sub>1c</sub> и отдаленными исходами данного заболевания вне зависимости от его типа. Недостижение целевого уровня HbA<sub>1c</sub> свидетельствует о необходимости изменения дозы пре-

Таблица 2. Соотношение целевых уровней HbA<sub>1c</sub> и целевых значений уровней глюкозы плазмы\*  
Table 2. Ratio of HbA<sub>1c</sub> goals and target blood glucose levels\*

HbA <sub>1c</sub> %**	Глюкоза плазмы натощак / перед едой / на ночь / ночью, ммоль/л	Глюкоза плазмы через 2 ч после еды, ммоль/л
<6,5	<6,5	<8,0
<7,0	<7,0	<9,0
<7,5	<7,5	<10,0
<8,0	<8,0	<11,0
<8,5	<8,5	<12,0

\*Данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам.  
\*\*Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: до 6%.

паратов или схемы терапии. Коррекцию дозы инсулина и сахароснижающих препаратов врач проводит на основании показателей гликемии, которые пациент предоставляет ему на визите. В свою очередь, зная результаты самоконтроля, врач предоставляет пациенту рекомендации по питанию, физической активности, коррекции терапии.

Сохраняется актуальность более широкого использования современных средств мониторинга гликемии с мобильными приложениями при проведении самоконтроля и обучения пациентов работе с ними.

В 2018 г. была проведена оценка результатов использования приложения Contour<sup>®</sup> Diabetes у 5870 пациентов с СД при применении системы Contour<sup>®</sup> Next One. Отношение рисков иметь хотя бы один эпизод гипергликемии в течение первых 30 дней и через 180 дней составило 1,56 (95% доверительный интервал – ДИ 1,32–1,91). Отношение рисков иметь хотя бы один эпизод гипогликемии в течение первых 30 дней и через 180 дней составило 2,47 (95% ДИ 2,02–3,07). Частота тестирования через 180 дней увеличилась до 4,48 раза в день по сравнению с 2,03 раза в сутки в первые 30 дней ( $p < 0,0001$ ). Вероятность развития гипогликемии снизилась на 60%, гипергликемии на 36% [11].

В 2024 г. L. Fisher с соавторами опубликовал результаты исследования REALL, в котором оценил возможность снижения гликемии у пациентов с СД 2 при использовании для самоконтроля уровня глюкозы в крови (СКГК) глюкометра Contour<sup>®</sup> Next One с приложением Contour<sup>®</sup> Diabetes.

В исследование приняли участие пациенты с СД 2 длительностью заболевания от 1 до 21 года, на фоне комбинированной терапии (инсулин + метформин) или на терапии неинсулиновыми препаратами, которые использовали глюкометр Contour<sup>®</sup> Next One с приложением Contour<sup>®</sup> Diabetes. Данные об уровне глюкозы от исходного уровня до 16 нед были загружены в Облако (n=461). Оценка дистресса при диабете, приеме препаратов, качества жизни и гипогликемии проводилась на исходном уровне, через 6 и 16 нед.

Результаты исследования показали значительное снижение еженедельного уровня глюкозы с течением времени: исходное среднее (9,4 ммоль/л; 3,44); среднее значение за 16 нед (8,1 ммоль/л; 2,0) ( $p < 0,001$ ), без из-

менения дозы сахароснижающих препаратов. Наибольшее снижение гликемии произошло в течение первых шести недель. В течение 16 нед наблюдались значительные улучшения качества жизни ( $p = 0,03$ ), уменьшение частоты гипогликемий ( $p = 0,01$ ).

На основании представленных данных были сделаны выводы о том, что легкодоступное для загрузки приложение к глюкометру позволяет эффективно управлять гликемией пользователям, обладающим высоким уровнем мотивации, активно вовлеченным в управление диабетом, которые доверяют технологиям, а также обладают достаточными знаниями о том, как использовать полученные данные об уровне глюкозы [12].

Появление интеллектуальных систем глюкометров (и-СКГК), передающих данные на мобильное приложение для Android-смартфона или iPhone, предоставило реальную возможность улучшения гликемического контроля у больных СД, позволяя пациентам и врачам обмениваться информацией дистанционно (при помощи текстовых сообщений или электронной почты). Это может привести к снижению частоты обращений в амбулаторные медицинские учреждения [13]. Показано, что мобильные медицинские технологии (mHealth) позволяют улучшить показатели HbA<sub>1c</sub>, а также эффективны для установления дистанционного обмена информацией между пациентами и врачами [14].

По представленным данным опроса в Интернете наиболее часто применяемой технологией является обмен текстовыми СМС-сообщениями. Использование данной опции в мобильных медицинских технологиях (mHealth) также может способствовать большему вовлечению определенных категорий пациентов в управление диабетом [15].

В настоящее время мобильные технологии получили широкое распространение. Имеются данные о возможности использования интеллектуального самоконтроля для достижения индивидуальных целей гликемического контроля у пациентов как с СД 1, так и СД 2. По результатам метаанализа, технологии, основанные на использовании мобильных телефонов, позволили снизить HbA<sub>1c</sub> на 0,5% за 6 мес с более выраженным снижением HbA<sub>1c</sub> у больных СД 2 (0,8%), по сравнению с пациентами с СД 1 (0,3%) [16]. Кроме того, в обзоре ре-

зультатов 13 исследований была установлена статистически значимая позитивная динамика показателей гликемического контроля у пациентов с СД 2, использующих для обмена данными короткие сообщения, по сравнению с очными визитами к врачу [17].

В последние годы появились технологии, способствующие оцифровке записей СКГК, их переносу и хранению в Облаке.

В 2024 г. Т. Nanda и соавт. опубликовал результаты оценки использования приложения к глюкометру с облачными технологиями в амбулаторных условиях. В многоцентровом открытом проспективном исследовании участвовали 48 пациентов с СД 1 и СД 2, получавших инсулин или агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ар-ГПП-1) и проводившие СКГК в течение 24 нед. Данные СКГК автоматически загружались в Облако через приложение. Пациенты могли проверить свои данные, а лечащие врачи просматривали данные через Облако перед регулярными визитами пациентов. Первичной конечной точкой была оценка уровня  $HbA_{1c}$ .

Несмотря на то что  $HbA_{1c}$  достоверно не изменился у всех пациентов [по сравнению с исходными значениями,  $HbA_{1c}$  снизился на  $-0,13\%$  через 12 нед ( $p=0,15$ ) и  $-0,06\%$  через 24 нед ( $p=0,53$ )], частота ежедневных исследований гликемии после применения системы была значительно увеличена (0,60 исследования в сутки,  $p=0,002$ ) на 12-й недели и на 24-й недели (0,43 исследования в день,  $p=0,04$ ). У пациентов, получавших многократные ежедневные инъекции инсулина, частота ежедневных тестов увеличилась на 0,76 в сутки через 12 нед ( $p=0,002$ ) и 0,50 в сутки через 24 нед ( $p=0,04$ ). В подгруппе пациентов ( $n=21$ ), у которых терапия не была скорректирована в течение периода исследования, наблюдалось снижение уровня  $HbA_{1c}$  на 12-й неделе ( $p=0,02$ ) и возвращение к исходному значению на 24-й неделе ( $p=0,49$ ). Общий балл по опроснику удовлетворенности лечением диабета (DTSQ) и оценки на вопросы об удобстве и гибкости были значительно лучше после использования приложения для глюкометра ( $p<0,05$ ). При этом 72% пациентов и 76% врачей сообщили, что система взаимодействия приложения и Облака помогла им скорректировать дозы инсулина. Среднее количество очных визитов пациентов к врачам во время исследования составило 4,7 (SD 1,0), а лечащий врач просматривал облачные данные при каждом визите. Значимой корреляции между количеством визитов к врачу и изменением уровня  $HbA_{1c}$  или частоты СКГК не было выявлено. В период исследования была проведена коррекция терапии СД (инсулина, арГПП-1 и пероральных сахароснижающих препаратов). Через 12 нед наблюдения коррекция терапии не проводилась у 28 (60%) человек из 47 пациентов, снижение дозы проведено у 10 (21%) и интенсификация терапии у 9 (19%) человек. Через 24 нед без коррекции терапии оставались 21 (45%) человек, снижение дозы проведено у 15 (32%) и интенсифицирование терапии – у 11 (23%) человек.

Таким образом, оцифровка записей СКГК и обмен данными между пациентами и лечащими врачами во время личных визитов улучшали самоконтроль у пациентов с СД. Оцифровка и обмен данными самоконтроля и другими медицинскими показателями между пациентами и лечащими врачами без удаленной работы с медицинскими работниками привели к значительному увеличению частоты проведения СКГК и повышению удовлетворенности лечением среди пациентов, выполнявших СКГК. Также наблюдалось временное, но значительное снижение  $HbA_{1c}$  у пациентов, у которых лечение не было изменено в течение исследования [18].

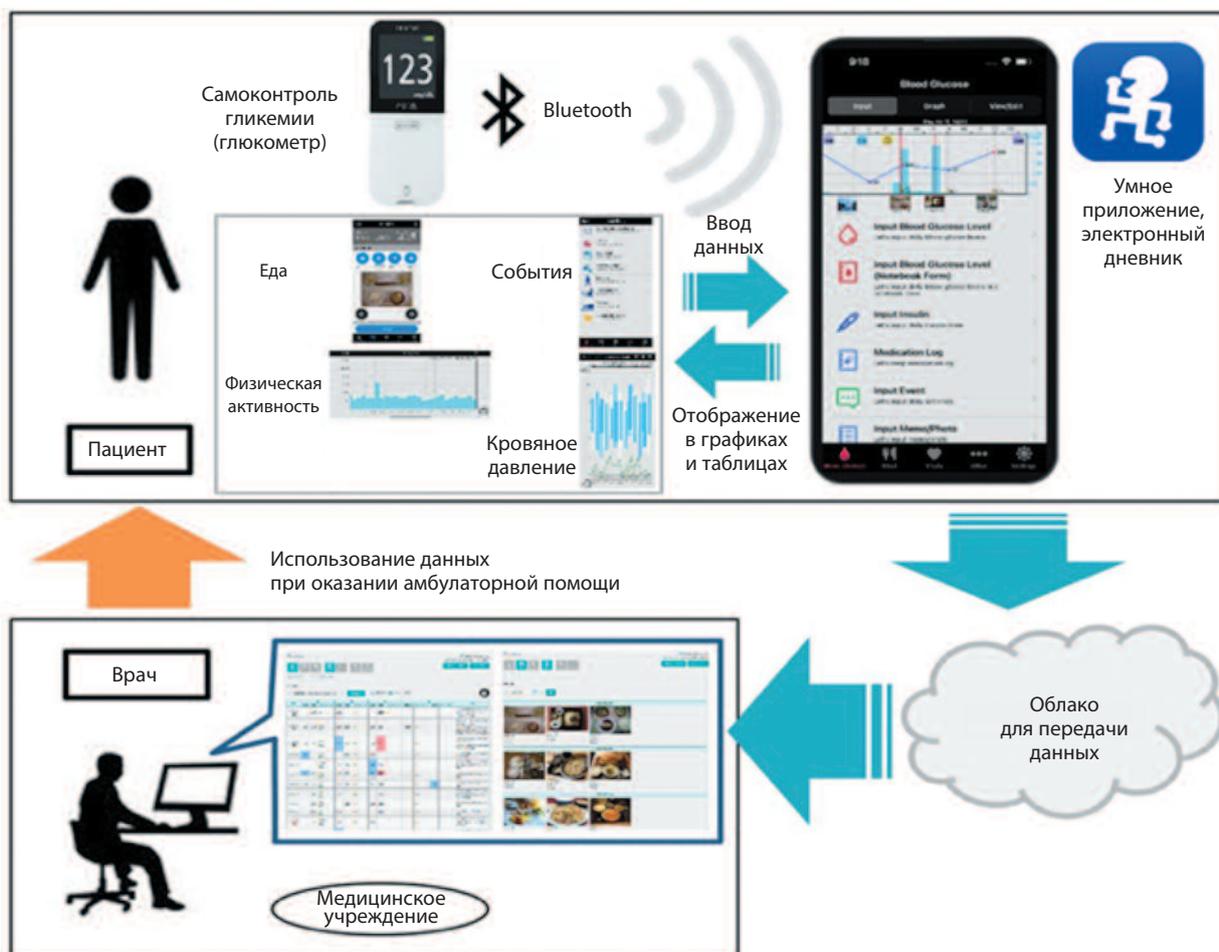
Увеличение частоты измерения гликемии связано со стремлением к пониманию конкретных вопросов образа жизни, а в последующем к изменению поведения, что в итоге приводит к лучшему гликемическому контролю. Ранее выполненные исследования показали, что более высокая частота ежедневного тестирования гликемии способствует лучшему гликемическому контролю независимо от типа диабета, возраста пациента или типа получаемого лечения [19, 20].

В опроснике DTSQ было отмечено значительное увеличение показателей удобства и гибкости. Используя интеллектуальную систему СКГК, пациенты просто выполняют измерение глюкозы в соответствии со своей обычной частотой исследования. При этом данные автоматически передаются с глюкометра на смартфон/iPhone, тем самым уменьшая необходимость каждый раз вводить показатели уровня глюкозы крови в бумажный носитель. Система также предлагает такие функции, как еженедельные сводки и графики изменения уровня глюкозы в крови. Это помогает пациентам повысить удовлетворенность от СКГК и более гибко управлять заболеванием. Было доказано, что повышение удовлетворенности лечением улучшает приверженность пациента к лечению и способствует изменению образа жизни [21].

Данное исследование впервые продемонстрировало, что оцифровка и обмен данными СКГК между пациентами и их лечащими врачами важны не только для самих пациентов в условиях интенсивного ритма жизни, но и для их врачей. Полученные результаты подчеркивают преимущества использования оцифровки данных самоконтроля, предлагая ее в качестве практического подхода к улучшению самоконтроля и коррекции терапии (рис. 1).

Новые достижения в области облачного программного обеспечения и мобильных приложений по контролю СД, которые используются совместно с глюкометрами, позволили разработать новые модели взаимодействия между пациентами и врачами [22]. Современные глюкометры-системы дают возможность людям с СД самостоятельно оценивать важнейшие параметры обмена веществ с точностью, близкой к лабораторной, в привычной для пациента обстановке. Самоконтроль гликемии является более важной опцией для подбора терапии, чем исследования гликемии, выполняемые в условиях поликлиники или стационара.

Рис. 1. Новая стратегия коммуникации между пациентом и врачом.  
 Fig. 1. New strategy for patient-physician communication.



В настоящее время доступны несколько приложений: Сателлит Online для глюкометра Сателлит Онлайн, OneTouch Reveal® для глюкометров OneTouch Verio, OneTouch Select Plus Flex и Contour™ Diabetes (Контур Диабитис) для глюкометра Contour Plus One.

В реальной клинической практике была оценена эффективность использования глюкометра OneTouch Verio Reflect с приложением OneTouch Reveal у 55 тыс. больных СД с инвалидностью. Было показано, что у пациентов с СД 1 и СД 2 время в целевом диапазоне улучшалось на 7,8% (с 57,9 до 65,7%) и 12,0% (с 72,8 до 84,8%) через 180 дней соответственно, а время выше целевого диапазона снизилось на -8,4% (с 37,9 до 29,5%) и -12,2% (с 26,2 до 14,1%)  $p < 0,0005$ , без клинически значимых изменений в процентном соотношении времени ниже целевого диапазона [23].

Одной из современных глюкометров-систем является Contour Plus One (Контур Плюс Уан) с мобильным приложением – Contour™ Diabetes (Контур Диабитис). Глюкометр-система оснащена набором функций и возможностей, особенно важных для пациентов на интенсифицированной инсулинотерапии. К ним относятся:

- установка целевого диапазона гликемии для интерпретации результатов;
- использование отметки «до еды» и «после еды».

Рис. 2. Визуализация порций пищи.  
 Fig. 2. Visualization of meals.

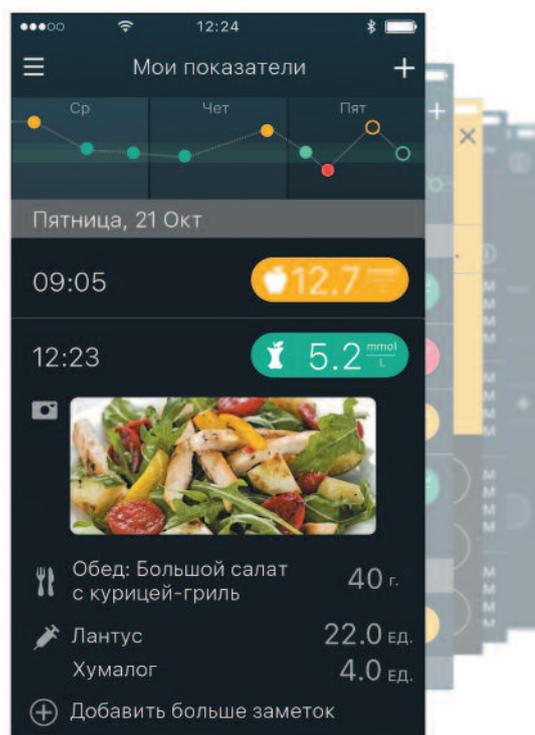


Рис. 3. Форма отчета мобильного приложения Контур Диабитис.  
Fig. 3. Contour™ diabetes mobile application report form.



Контроль гликемии натошак помогает оптимизировать дозу базального инсулина, показатели гликемии «до еды» и «после еды» – дозу болюсного инсулина. Отметки о еде подскажут, как различные виды пищи и размеры порций влияют на уровень глюкозы крови;

- добавление фотографии употребляемой пищи, что позволяет точнее учитывать содержание углеводов (рис. 2);

- средние значения гликемии вместе с показателями гликемии натошак, что поможет оптимизировать дозу базального инсулина;

- тренды гликемии. Эта функция позволяет быстрее и точнее анализировать показатели и выявлять тенденции изменений гликемии, по сравнению с обычным дневником самоконтроля. При выявлении повторяющихся эпизодов гипо- (не менее двух эпизодов за трехчасовой интервал) или гипергликемии (не менее трех эпизодов за трехчасовой интервал) на протяжении 5 дней, глюкометр-система автоматически выводит информацию с предупреждением на экран. Это позволяет сократить время анализа записей в дневниках диабета, количество неправильных интерпретаций результатов, а также снизить риск развития тяжелых гипогликемических состояний;

- технология Second-Chance® (Второй Шанс). Она позволяет добавлять на тест-полоску кровь из той же капли, не делая еще один прокол. Это никак не отражается на точности измерений. После нанесения тестируемого образца на тест-полоску – для чего надо лишь коснуться ее заборным концом капли крови, которая втянется сама за счет силы капиллярного всасывания, – прибор оценит, достаточен ли объем для корректного тестирования. Если нет – прибор дважды издаст звуковой сигнал, а на экране появится изображение недозаполненной тест-полоски: на дополнительное нанесение крови у пациента имеется 60 с.

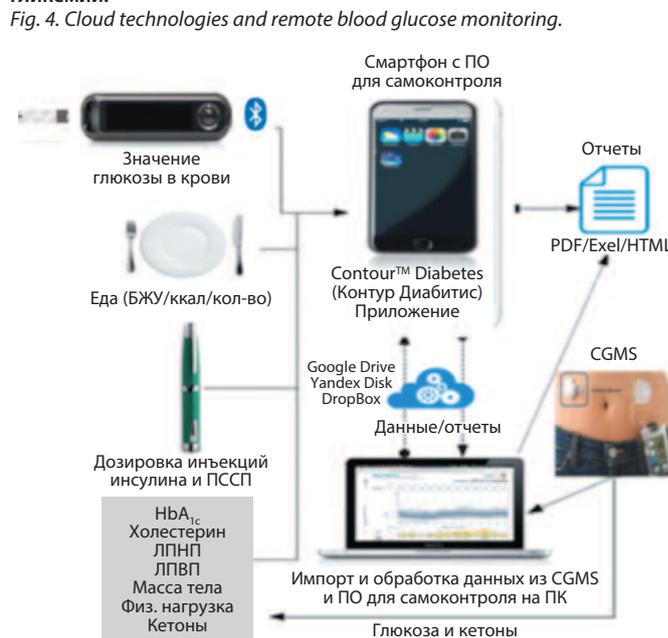
При необходимости данные синхронизируются с приложением, что позволяет вести электронный дневник самоконтроля гликемии.

В приложении есть функция напоминания о лекарственной терапии, физической активности, введения инсулина; графики с показателями уровня глюкозы. В данном приложении можно сформировать сводный

#### Отчет

- Диаграмма показателей
- Процент измерений в пределах целевого диапазона
- Количество измерений в день
- Средние показатели за последние 7, 14, 30 дней
- Показатели глюкозы крови до и после еды
- Вариабельность (изменчивость)
- Последние тенденции

Рис. 4. Облачные технологии и дистанционный мониторинг гликемии.  
Fig. 4. Cloud technologies and remote blood glucose monitoring.



Примечание. ПО – программное обеспечение, CGMS (Continuous Glucose Monitoring Systems) – система постоянного мониторинга глюкозы, ПССП – пероральные сахароснижающие препараты, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, БЖУ – белки, жиры, углеводы.

отчет, который может быть отправлен врачу по электронной почте, либо врач может ознакомиться с ним онлайн.

«Облачное» приложение позволяет врачам наблюдать за течением заболевания у пациентов, обеспечивает возможность дистанционного консультирования, суммирует результаты измерения гликемии и формирует аналитические отчеты (рис. 3).

Использование опций, заложенных в мобильном приложении, позволяет улучшить показатели гликемии.

Интенсивное дистанционное взаимодействие между врачом и пациентом позволяет осуществлять мониторинг показателей гликемии и оперативно проводить коррекцию лечения, оценивать его эффективность. Сам

факт того, что пациент знает о доступности показателей гликемии его врачу, является мощным стимулом для соблюдения рекомендаций, изменения образа жизни, повышения мотивации на достижение цели лечения.

Мобильное приложение Контур Диабитис является электронным дневником самоконтроля, который автоматически собирает и сохраняет результаты, показывает данные в удобном формате (диаграммы, графики, тренды, цветовые подсказки), позволяет формировать и делиться отчетами (e-mail, СМС-сообщения и др.), быстро выявлять потенциальные проблемы, способствует вовлечению пациента в управление диабетом, экономит время на приеме врача (рис. 4).

Таким образом, внедрение новой стратегий коммуникации между пациентом и врачом с использованием современных интеллектуальных глюкометров позволяет более оперативно управлять гликемией, повышать при-

верженность пациентов к активному управлению заболеванием, достигать цели лечения с использованием инновационных технологий. Цифровое управление хроническими заболеваниями способствует повышению внутренней мотивации и является реальным способом достижения целевого уровня  $HbA_{1c}$  у пациентов с СД.

**Вклад авторов:** М.Б. Анциферов – разработка дизайна статьи, утверждение рукописи для публикации; О.М. Котешкова – обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; Д.М. Анциферова – перевод на английский язык, анализ собранных данных; Н.А. Демидов – сбор данных литературы.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Contribution of the authors:** M.B. Antsiferov – development of the article design, approval of the manuscript for publication; O.M. Koteschkova – review of publications on the topic of the article, writing the text of the manuscript; D.M. Antsiferova – English translation, analytics of date; N.A. Demidov – collection of literature data.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests

## Литература / References

1. www.diabetesatlas.org. Facts & figures (idf.org). URL: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html>
2. 9 The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993;329:977-86. DOI: 10.1056/NEJM199309303291401
3. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998;352:837-53. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)07019-6
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 11-е изд. М., 2023. ISBN: 978-5-6048675-4-9. DOI: 10.14341/DM13042  
Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. 11th Ed. Moscow, 2023. ISBN: 978-5-6048675-4-9. DOI: 10.14341/DM13042 (in Russian).
5. Nathan DM, Cleary PA, Backlund J-YC et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2005;353:2643-53. DOI: 10.1056/NEJMoa052187
6. ADVANCE Collaborative Group; Patel A, MacMahon S et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358:2560-72. DOI: 10.1056/NEJMoa0802987
7. Duckworth W, Abraira C, Moritz T et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2009;360:129-39. DOI: 10.1056/NEJMoa0808431
8. ACCORD Study Group; Gerstein HC, Miller ME et al. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes. *N Engl J Med.* 2011;364:818-28. DOI: 10.1056/NEJMoa1006524
9. Gagliardino JJ, Chantelot JM, Domenger C et al. Impact of diabetes education and self-management on the quality of care for people with type 1 diabetes mellitus in the Middle East (the International Diabetes Mellitus Practices Study, IDMPs). *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2019;9;147:29-36. DOI: 10.1016/j.diabres.2018.09.008
10. Grady M, Katz LB, Cameron H, Levy. Diabetes app-related text messages from health care professionals in conjunction with a new wireless glucose meter with a color range indicator improves glycemic control in patients with type 1 and type 2 diabetes: randomized controlled trial. *JMIR Diabetes.* 2017;2(2):e19. DOI: 10.2196/diabetes.7454
11. Poster presented at Diabetes Technology Meeting (DTM) 2018; North Bethesda, Maryland Poster presented at Diabetes Technology Meeting (DTM) 2018; North Bethesda, Maryland.
12. Fisher L Fortmann A, Stuhr A. Can a Basic Management App Paired With A Glucose Meter Help Reduce Glucose Levels Among Adults With Type 2 Diabetes? The REALL Study. *J Diabetes Sci Technol.* 2024;18(1):99-105. DOI: 10.1177/19322968221096163
13. Steinhubl SR, Muse ED, Topol EJ. Can mobile health technologies transform health care? *JAMA.* 2013;310(22):2395-2396. DOI: 10.1001/jama.2013.281078
14. Garabedian LF, Ross-Degnan D, Wharam JF. Mobile phone and smartphone technologies for diabetes care and self-management. *Curr Diab Rep.* 2015;15(12):109. DOI: 10.1007/s11892-015-0680-8
15. Vaala SE, Hood KK, Laffel L et al. Use of commonly available technologies for diabetes information and self-management among adolescents with type 1 diabetes and their parents: a web-based survey study. *Interact J Med Res.* 2015;4(4):e24. DOI: 10.2196/ijmr.4504
16. Liang X, Wang Q, Yang X et al. Effect of mobile phone intervention for diabetes on glycaemic control: a meta-analysis. *Diabet Med.* 2011;28(4):455-63. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2010.03180.x
17. Arambepola C, Ricci-Cabello I, Manikavasagam P et al. The impact of automated brief messages promoting lifestyle changes delivered via mobile devices to people with type 2 diabetes: a systematic literature review and meta-analysis of controlled trials. *J Med Internet Res.* 2016;18(4):e86. DOI: 10.2196/jmir.5425
18. Handa T, Onoue T, Kobayashi T et al. Effects of Digitization of Self-Monitoring of Blood Glucose Records Using a Mobile App and the Cloud System on Outpatient Management of Diabetes: Single-Armed Prospective Study. *JMIR Diabetes.* 2024;9:e48019. DOI: 10.2196/48019
19. Bellfield EJ, Sharp LK, Xia Y, Gerber BS. Use of a mobile app to facilitate blood glucose monitoring in adolescents with type 1 diabetes: single-subject nonrandomized clinical trial. *JMIR Diabetes.* 2018;3(1):e3. DOI: 10.2196/diabetes.8357
20. Hao Y, Xu H. A prospective cohort study on the management of young patients with newly diagnosed type 2 diabetes using mobile medical applications. *Diabetes Ther.* 2018;9(5):2099-106 DOI: 10.1007/s13300-018-0506-1
21. Saisho Y. Use of diabetes treatment satisfaction questionnaire in diabetes care: importance of patient-reported outcomes. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(5):947 DOI: 10.3390/ijerph15050947
22. Hsu WC, Lau KHK, Huang R et al. Utilization of a cloud-based diabetes management program for insulin initiation and titration enables collaborative decision making between healthcare providers and patients. *Diabetes Technol Ther.* 2016;18(2):59-67. DOI: 10.1089/dia.2015.0160. [Medline: 26645932].
23. Grady M, Cameron H, Holt E. Sustained improvements in readings in-range using an advanced bluetooth connected blood glucose meter and a mobile diabetes app: real-world evidence from more than 55,000 people with diabetes®. *Diabetes Ther.* 2023;14(6):1023-35. DOI: 10.1007/s13300-023-01415-3

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Михаил Борисович Анциферов** – д-р мед. наук, проф., президент ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ». E-mail: antsiferov@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-9944-2997; eLibrary SPIN: 1035-4773

**Ольга Михайловна Котешкова** – канд. мед. наук, зав. отд-нием обучения и лечения диабета, ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ». E-mail: koala58@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8428-4116; eLibrary SPIN: 6141-1224

**Дарья Михайловна Анциферова** – аспирант каф. эндокринологии, ФГБОУ ДПО РМАНПО; врач-эндокринолог, ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ». E-mail: cifrenda@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3920-5914

**Николай Александрович Демидов** – канд. мед. наук, врач-эндокринолог, ГБУЗ «Городская больница г. Московский Департамента здравоохранения г. Москвы». E-mail: nicolay13@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8289-0032; eLibrary SPIN: 7715-4508

Поступила в редакцию: 02.05.2024

Поступила после рецензирования: 08.05.2024

Принята к публикации: 16.05.2024

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Mikhail B. Antsiferov** – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Chief Physician of the Endocrinological Dispensary of the Moscow Healthcare Department. E-mail: antsiferov@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-9944-2997; eLibrary SPIN: 1035-4773

**Olga M. Koteschkova** – Cand. Sci. (Med.), Endocrinological Dispensary of the Moscow Healthcare Department. E-mail: koala58@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8428-4116; eLibrary SPIN: 6141-1224

**Daria M. Antsiferova** – Graduate Student, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Endocrinologist, Endocrinological Dispensary of the Moscow Healthcare Department. E-mail: cifrenda@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3920-5914

**Nikolay A. Demidov** – Cand. Sci. (Med.), Endocrinologist, SBHI Moscovskii city Hospital, Department of Healthcare of Moscow. E-mail: nicolay13@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8289-0032; eLibrary SPIN: 7715-4508

Received: 02.05.2024

Revised: 08.05.2024

Accepted: 16.05.2024



# Сахарный диабет: актуальные аспекты диагностики и адъювантной терапии

Д.И. Трухан✉

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

✉dmitry\_trukhan@mail.ru

**Для цитирования:** Трухан Д.И. Сахарный диабет: актуальные аспекты диагностики и адъювантной терапии. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (5): 88–90. DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00411

## Diabetes mellitus: current aspects of diagnosis and adjuvant therapy

Dmitry I. Trukhan✉

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

✉dmitry\_trukhan@mail.ru

**For citation:** Trukhan D.I. Diabetes mellitus: current aspects of diagnosis and adjuvant therapy. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (5): 88–90 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00411

**Вопрос. По определению экспертов Всемирной организации здравоохранения, «сахарный диабет является проблемой всех возрастов и всех стран»?**

**Ответ.** Действительно, конец второго – начало третьего тысячелетия ознаменовались бурным ростом числа больных, страдающих сахарным диабетом (СД). В Российской Федерации, как и во всех странах мира, отмечается значимый рост распространенности СД. Подавляющее большинство больных – это пациенты с СД 2-го типа. По данным Федерального регистра СД, на 01.01.2023 состояло на диспансерном учете 4 962 762 человека (3,42% населения), из них: 92,3% (4 581 990) – СД 2-го типа, 5,6% (277 092) – СД 1 типа и 2,1% (103 680) – другие типы СД, в том числе 8 758 женщин с гестационным СД [1]. Однако эти данные недооценивают реальное количество пациентов, поскольку учитывают только выявленные и зарегистрированные случаи заболевания. Так, результаты масштабного российского эпидемиологического исследования NATION показали, что 54% случаев СД 2-го типа не были диагностированы [2]. Данные Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation, IDF) также свидетельствуют о том, что на одного пациента с установленным диагнозом СД 2-го типа приходится минимум один пациент, у которого СД 2-го типа еще не диагностирован [3]. Таким образом, реальная численность пациентов с СД в РФ не менее 11–12 млн человек (около 7% населения).

**Вопрос. Значительная часть пациентов остается с недиагностированным СД 2-го типа и не получает лечения?**

**Ответ.** Да, и следствием этого является высокий риск системных сосудистых осложнений – нефропатии, ретинопатии, поражения магистральных сосудов сердца, головного мозга, артерий нижних конечностей.

Именно эти осложнения являются основной причиной инвалидизации и смертности больных СД.

**Вопрос. Есть ли объективные причины поздней диагностики СД 2-го типа?**

**Ответ.** Безусловно. В дебюте СД 2-го типа у значительного числа пациентов, прежде всего в возрасте старше 65 лет, часто отсутствуют классические проявления гипергликемии (жажда, полиурия, сухость кожи и слизистых оболочек) и склонность к кетоацидозу. Кроме этого, гипергликемия натошак часто отсутствует, а преобладает изолированная постпрандиальная гипергликемия. Заболевание развивается медленно, нередко бессимптомно, на первый план могут выходить уже клинические проявления осложнений СД (атеросклероза, нейропатий и микроангиопатий), или впервые диагностируется во время профилактических осмотров и при обращении к узким специалистам по поводу фурункулеза, пиодермии, эпидермофитии, грибковых заболеваний, зуда в области промежности и половых органов, снижения остроты зрения, изменений тканей пародонта, эректильной дисфункции, болей в нижних конечностях. До момента диагностики заболевание может существовать 4–7 лет и более.

**Вопрос. Как мы можем улучшить диагностику СД?**

**Ответ.** Приведенные данные обуславливают необходимость тщательного обследования пациентов врачами первого контакта (терапевт и врач общей практики) и другими специалистами с целью выявления нарушений углеводного обмена и диагностики СД в соответствии с современными алгоритмами.

Хочу остановиться на одном важном на сегодняшний день взаимодействии «интернист/эндокринолог – стоматолог». На запрос «periodontitis» и «diabetes» от 12.04.2024 в информационной базе PubMed получено 6074 источника. В последних отечественных клиниче-

ских рекомендациях пародонтит не рассматривается ни в качестве фактора риска, ни в качестве осложнения СД [4]. В то же время совместный консенсус Международной диабетической федерации (IDF) и Европейской федерации пародонтологии (EFP) указывает на наличие тесной двунаправленной взаимосвязи между заболеваниями пародонта и СД [5]. В систематическом обзоре [6], в который было включено 53 наблюдательных исследования, авторы отмечают, что скорректированная распространенность СД 2-го типа была достоверно выше у пациентов с пародонтитом (отношение шансов [ОШ] 4,04) и наоборот (ОШ 1,58). В систематическом обзоре [7] отмечен достоверно более высокий риск диабетической ретинопатии, нейропатии, нефропатии, сердечно-сосудистых осложнений и смертности у пациентов с СД и пародонтитом, по сравнению с людьми с СД, у которых нет пародонтита.

Связь СД с заболеваниями пародонта продолжает изучаться и уточняться, но и сегодняшних данных достаточно для обоснования необходимости скрининга пациентов с пародонтитом на наличие СД, что однозначно будет способствовать более ранней диагностике СД 2-го типа.

**Вопрос. Ключевым в диагностике СД является лабораторное подтверждение нарушений углеводного обмена?**

**Ответ.** Диагностика проводится на основании лабораторных определений уровня гликемии. Диагноз «СД 2-го типа» всегда следует подтверждать повторным определением гликемии в последующие дни, за исключением случаев несомненной гипергликемии с острой метаболической декомпенсацией или с очевидными симптомами, что более характерно для СД 1-го типа [4]. Выявленные нарушения углеводного обмена, при которых не достигаются критерии СД, но превышены нормальные значения глюкозы крови (включает любое из нарушений: нарушенную гликемию натощак и нарушенную толерантность к глюкозе), а уровень гликированного гемоглобина находится в диапазоне  $5,7\% \leq \text{HbA}_{1c} < 6,5\%$ , рассматривают как предиабет.

**Вопрос. В основе развития осложнений СД лежат нарушения углеводного обмена?**

**Ответ.** Стойкое повышение концентрации глюкозы в крови негативно влияет на состояние многих органов и тканей. Однако СД характеризуется нарушением не только углеводного, но других видов обмена веществ: жирового, белкового, минерального, водно-солевого. И эти нарушения также способствуют развитию осложнений заболевания. Кроме того, развитие одного осложнения может способствовать развитию другого. Соответственно коррекция обменных нарушений является профилактикой развития осложнений. Основ-



## СЕЛЦИНК® ПЛЮС



Источник важных микроэлементов (Zn, Se) и витаминов (С, Е и бета-каротина) для профилактики и адъювантной терапии эндокринопатий<sup>1-5</sup>

### Селцинк® Плюс

Zn 8 мг | Se 50 мкг | Вит. С 200 мг  
Вит. Е 23,5 мг | Бета-каротин 4,8 мг



PRO.MED.CS  
Praha a.s.



www.selzink.ru

1. Борисов В.В. Микроэлементы селен и цинк в организме женщины и мужчины: проблемы и решения. Consilium Medicum, 2018; 20 (7): 63-68.
2. С.Д., Косюра, Е.Н. Ливанцова, Ю.Р. Варшава и др. Витаминно-минеральные комплексы, содержащие селен и цинк. Лечебное дело 1, 2019 с. 58-61.
3. Ильина И.Ю., Дробожотова Ю.Э. Роль окислительного стресса в развитии гинекологических заболеваний. Акушерство и гинекология, 2021; 2: 150-156.
4. Захаров И.С., Букурева Е.Л. Оксидативный стресс при синдроме поликистозных яичников: прогностическое значение, возможности коррекции. Гинекология, 2018; 20 (1): 35-38.
5. Трухан Д.И. и др. Острые респираторные вирусные инфекции: возможности витаминно-минеральных комплексов в лечении, профилактике и реабилитации. Фарматека. 2023;30(1-2). Уполномоченный представитель производителя: АО «ПРО.МЕД.ЦС», 115193, г. Москва, ул. 7-я Кожуховская, д. 15, стр. Тел./факс: (495) 679-07-03, (985) 993-04-15; info@promedics.ru

РЕКЛАМА

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТОМ

ной акцент в настоящее время направлен на углеводный и жировой обмен.

Недостаточно внимания уделяется возможным изменениям в статусе микронутриентов и витаминов при СД, их связи со свободными радикалами и системой антиоксидантной защиты. Клинические рекомендации подразумевают проведение оценки уровня микронутриентов и витаминов только у пациентов с СД после метаболической (бариатрической) хирургии и возможность нутритивной поддержки. Вместе с тем выявление дефицита микроэлементов и витаминов, их последующая коррекция с помощью витаминно-минеральных комплексов может рассматриваться в качестве адъювантной терапии СД, эффективно дополняющей базисную терапию СД. Результаты недавно опубликованного китайского систематического обзора и метаанализа [8] показывают, что антиоксидантная терапия клинически эффективна при СД (отмечены значительные позитивные изменения уровня глюкозы в плазме натощак и  $HbA_{1c}$ ) и его осложнениях.

**Вопрос. Какой витаминно-минеральный комплекс выбрать?**

**Ответ.** В качестве витаминно-минерального комплекса выбора можно рассматривать комбинирован-

ные нутрицевтики линейки Селцинк® (PRO.MED.CS Praha a. s., Czech Republic), в состав одной таблетки Селцинк Плюс® которого входит комплекс микроэлементов и витаминов, обладающий антиоксидантной активностью: Se – 50 мкг; Zn – 8 мг; бета-каротин – 4,8 мг; витамин E – 23,5 мг; витамин C – 200 мг. В состав одной таблетки Селцинк Ультра Флю® входят: Se – 50 мкг; Zn – 20 мг; витамин C – 225 мг.

Антиоксидантный эффект нутрицевтиков линейки Селцинк® обусловлен свойствами входящих в состав препарата микроэлементов: Se и Zn, а также важных витаминов A, C и E. Селцинк Плюс® более 20 лет присутствует на фармацевтическом рынке РФ. Селцинк Плюс® длительное время успешно применяется в составе дополнительной терапии в урологической и гинекологической практике, а в последнее время [9] и для неспецифической профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций, а также в реабилитационном периоде.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The author declares that there is not conflict of interests.

## Литература / References

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск. М., 2023. DOI: 10.14341/DM13042 Standards of specialized diabetes care. Edited by I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov. 11th Edition. Moscow, 2023. DOI: 10.14341/DM13042 (in Russian).
2. Шестакова Е.А., Лунина Е.Ю., Галстян Г.Р. и др. Распространенность нарушений углеводного обмена у лиц с различными сочетаниями факторов риска сахарного диабета 2-го типа в когорте пациентов исследования NATION. *Сахарный диабет*. 2020;23(1):4-11. DOI: 10.14341/DM12286  
Shestakova E.A., Lunina E.Yu., Galstyan G.R. et al. The prevalence of carbohydrate metabolism disorders in individuals with various combinations of risk factors for type 2 diabetes mellitus in the cohort of patients in the NATION study. *Diabetes mellitus*. 2020;23(1):4-11. DOI: 10.14341/DM12286 (in Russian).
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th ed. Brussels, Belgium, 2019. URL: <https://www.diabetesatlas.org>
4. Клинические рекомендации. Сахарный диабет 2-го типа у взрослых. 2022. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава России. М., 2022. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/290\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/290_2)  
Clinical recommendations. Type 2 diabetes mellitus in adults. 2022. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2022. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/290\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/290_2) (in Russian).
5. Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;137:231-41. DOI: 10.1016/j.diabres.2017.12.001
6. Wu CZ, Yuan YH, Liu HH et al. Epidemiologic relationship between periodontitis and type 2 diabetes mellitus. *BMC Oral Health*. 2020;20(1):204. DOI: 10.1186/s12903-020-01180-w
7. Nguyen ATM, Akhter R, Garde S et al. The association of periodontal disease with the complications of diabetes mellitus. A systematic review. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;165:108244. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108244
8. Zhong O, Hu J, Wang J et al. Antioxidant for treatment of diabetic complications: A meta-analysis and systematic review. *J Biochem Mol Toxicol*. 2022;36(6):e23038. DOI: 10.1002/jbt.23038
9. Гриневич В.Б., Губонина И.В., Дошчичин В.Л. и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(4):2630. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2630  
Grinevich V.B., Gubonina I.V., Doshchitsin V.L. et al. Features of management of comorbid patients during the pandemic of new coronavirus infection (COVID-19). National Consensus 2020. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2020;19(4):2630. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2630 (in Russian).

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

**Трухан Дмитрий Иванович** – д-р мед. наук, доц., проф. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: [dmitry\\_trukhan@mail.ru](mailto:dmitry_trukhan@mail.ru);  
ORCID: 0000-0002-1597-1876

Поступила в редакцию: 16.04.2024

Поступила после рецензирования: 25.04.2024

Принята к публикации: 16.05.2024

## INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Dmitry I. Trukhan** – Dr. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: [dmitry\\_trukhan@mail.ru](mailto:dmitry_trukhan@mail.ru);  
ORCID: 0000-0002-1597-1876

Received: 16.04.2024

Revised: 25.04.2024

Accepted: 16.05.2024



# Возможности витаминно-минеральных комплексов в адъювантной терапии коморбидных пациентов с заболеваниями пародонта, сахарным диабетом и другими системными заболеваниями организма

Д.И. Трухан✉, А.Ф. Сулимов, Л.Ю. Трухан

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия  
✉dmitry\_trukhan@mail.ru

## Аннотация

Пародонтит – заболевание зубочелюстной системы, характеризующееся развитием острого или хронического воспалительного процесса, деструкцией тканей пародонта и атрофией костной ткани альвеол. Пародонтит является шестым по распространенности заболеванием в мире и первой причиной потери зубов у взрослых. Внимание интернистов к проблеме пародонтита и заболеваний пародонта связано с концепцией «пародонтальной медицины», сформировавшейся в начале XXI в., и рассматривающей двунаправленную связь патологии пародонта с системными заболеваниями организма. Пищевой статус в настоящее время широко признан как возможный фактор, способствующий развитию многих воспалительных состояний, таких как заболевания пародонта. Нами проведен поиск публикаций, посвященных изучению влияния микроэлементов селена, цинка, витаминов А, Е, С на физиологию и патологию пародонта. Поиск осуществлялся в информационных базах PubMed и Scopus, в него были включены источники до 31.03.2024. Приведенные в обзоре данные свидетельствуют о дефиците микроэлементов селена, цинка и витаминов А, С, Е при пародонтите и предполагают целесообразность их коррекции в рамках адъювантной терапии заболеваний пародонта. В ряде рассмотренных исследований было отмечено, что повышение уровня микроэлементов и витаминов приводит к клиническому улучшению состояния пародонта. Наиболее выраженный дефицит микроэлементов и витаминов отмечается у пациентов с пародонтитом при наличии сопутствующего сахарного диабета.

**Ключевые слова:** заболевания пародонта, пародонтит, селен, цинк, витамин А, бета-каротин, витамин Е, витамин С, витаминно-минеральные комплексы, адъювантная терапия, сахарный диабет.

**Для цитирования:** Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Возможности витаминно-минеральных комплексов в адъювантной терапии коморбидных пациентов с заболеваниями пародонта, сахарным диабетом и другими системными заболеваниями организма. *Клинический разбор в общей медицине.* 2024; 5 (5): 91–100. DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00411

## Possibilities of vitamin-mineral complexes in adjuvant therapy of comorbid patients with periodontal diseases, diabetes and other systemic diseases of the body

Dmitry I. Trukhan✉, Anatoly F. Sulimov, Larisa Yu. Trukhan

Omsk State Medical University, Omsk, Russia  
✉dmitry\_trukhan@mail.ru

## Abstract

Periodontitis is a disease of the dental system, characterized by the development of an acute or chronic inflammatory process, destruction of periodontal tissue and atrophy of the bone tissue of the alveoli. Periodontitis is the sixth most common disease in the world and the leading cause of tooth loss in adults. The attention of internists to the problem of periodontitis and periodontal diseases is associated with the concept of “periodontal medicine,” which was formed at the beginning of the 21st century, and considers the bidirectional connection of periodontal pathology with systemic diseases of the body. Nutritional status is now widely recognized as a possible contributing factor in the development of many inflammatory conditions such as periodontal disease. We searched for publications devoted to the study of the influence of microelements selenium, zinc, vitamins A, E, C on the physiology and pathology of periodontal disease. The search was carried out in the PubMed and Scopus information databases; sources up to March 31, 2024 were included. The data presented in the review indicate a deficiency of the microelements selenium, zinc and vitamins A, C, E in periodontitis and suggest the advisability of their correction as part of the adjuvant therapy of periodontal diseases. A number of studies reviewed noted that increased levels of microelements and vitamins lead to clinical improvement in periodontal health. The most pronounced deficiency of microelements and vitamins is observed in patients with periodontitis in the presence of concomitant diabetes mellitus.

**Keywords:** periodontal diseases, periodontitis, selenium, zinc, vitamin A, beta-carotene, vitamin E, vitamin C, vitamin-mineral complexes, adjuvant therapy, diabetes mellitus.

**For citation:** Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L.Yu. Possibilities of vitamin-mineral complexes in adjuvant therapy of comorbid patients with periodontal diseases, diabetes and other systemic diseases of the body. *Clinical review for general practice.* 2024; 5 (5): 91–100 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00411

Пародонтит – заболевание зубочелюстной системы, характеризующееся развитием острого или хронического воспалительного процесса, деструкцией тканей пародонта и атрофией костной ткани альвеол [1]. Пародонтит является шестым по распространенности

заболеванием в мире и первой причиной потери зубов у взрослых [2].

Признаки хронического воспаления десен (гингивит, пародонтит) отмечаются у более 60% населения европейских стран и примерно 50% населения США [3].

Американская академия пародонтологии рассматривает пародонтит как воспалительное заболевание бактериального происхождения [4].

Пародонтит, нередко ошибочно трактуется исключительно как стоматологическое заболевание, является хроническим заболеванием, связанным с хроническим системным воспалением низкой (слабой) степени и эндотелиальной дисфункцией. Фактором риска развития системного воспаления при пародонтите является попадание в кровь воспалительных/провоспалительных цитокинов и пародонтопатических бактерий, что соответственно может влиять на другие органы и системы организма [5–7].

Внимание интернистов к проблеме пародонтита и заболеваний пародонта связано с концепцией «пародонтальной медицины», сформировавшейся в начале XXI в., и рассматривающей двунаправленную связь патологии пародонта с системными заболеваниями организма [8].

В наших предыдущих обзорах на основе анализа многочисленных эпидемиологических и клинических исследований продемонстрирована тесная двунаправленная связь заболеваний пародонта (прежде всего пародонтита) с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [3, 9] и общими факторами риска для ССЗ и пародонтита, такими как метаболический синдром, абдоминальное ожирение, дислипидемия, инсулинорезистентность, гипергликемия и сахарный диабет (СД) [10, 11], артериальная гипертензия [12–14]. В метаанализах последних лет показано наличие двунаправленной связи заболеваний пародонта с неалкогольной жировой болезнью печени [15, 16], воспалительными заболеваниями кишечника [17, 18], ревматоидным артритом [19]. Причем наличие двунаправленной связи между заболеваниями пародонта и системными заболеваниями организма подтверждается не только данными эпидемиологических исследований, но и данными клинических исследований, в которых продемонстрировано, что нехирургическое пародонтологическое лечение благоприятно влияет на течение системных заболеваний организма, а лечение системных заболеваний организма оказывает позитивное влияние на состояние пародонта.

Пищевой статус в настоящее время широко признан как возможный фактор, способствующий развитию многих воспалительных состояний, таких как заболевания пародонта [20, 21].

Нами проведен поиск публикаций, посвященных изучению влияния микроэлементов селена (Se), цинка (Zn), витаминов А, Е, С на физиологию и патологию пародонта. Поиск осуществлялся в информационных базах PubMed и Scopus, в него были включены источники до 31.03.2024.

**Антиоксидантная система при пародонтите.** Пародонтит инициируется бактериальной инфекцией и аномальным иммунным ответом хозяина, что приводит к образованию дисбиотической поддесневой биопленки и прогрессирующему разрушению прикрепительного аппарата зубов. Считается, что нарушения

местных и/или общих показателей окислительного стресса являются одним из механизмов этиопатогенеза пародонтита [22].

Окислительный стресс представляет собой резкое усиление окислительных процессов в организме при недостаточном функционировании антиоксидантной системы. Сигналом для запуска данного типа реакции может служить некоторое изменение внутриклеточной среды, приводящее к смещению равновесия концентраций прооксидантных и антиоксидантных компонентов, с последующей активацией процессов окисления.

В польском исследовании у пациентов с пародонтитом в нестимулированной слюне отмечена более низкая активность пероксидазы ( $p < 0,0001$ ), каталазы ( $p < 0,0001$ ), супероксиддисмутазы ( $p = 0,0188$ ) и глутатионредуктазы ( $p < 0,0001$ ) по сравнению со здоровыми людьми. Пероксидаза ( $p < 0,0001$ ), каталаза ( $p < 0,0001$ ) и супероксиддисмутаза ( $p < 0,0001$ ) продемонстрировали меньшую активность в стимулированной слюне больных пародонтитом по сравнению со здоровыми людьми. В десневой жидкости при пародонтите III+IV стадии активность пероксидазы ( $p < 0,0029$ ), каталазы ( $p < 0,0001$ ) и глутатионредуктазы ( $p = 0,0028$ ) были достоверно выше по сравнению со здоровым контролем. Супероксиддисмутаза ( $p < 0,0001$ ) показала более низкую активность в десневой жидкости пациентов с пародонтитом. Снижение активности всех анализируемых ферментативных антиоксидантов в нестимулированной слюне может быть следствием длительного пародонтита и истощения защитного механизма против активных форм кислорода [23].

При наличии пародонтита у пациентов снижается общая емкость глутатиона в цельной слюне, а также более низкие концентрации восстановленного глутатиона (GSH) в сыворотке крови и десневой жидкости, а пародонтальная терапия восстанавливает окислительно-восстановительный баланс [24]. У пациентов с пародонтитом наблюдаются более низкие концентрации ферментативных антиоксидантов в десневой жидкости, а также в нестимулированной и стимулированной слюне ( $p < 0,05$ ). Концентрация GSH является критерием, дифференцирующим различные степени пародонтита ( $p < 0,05$ ). В стимулированной слюне больных с умеренным течением заболевания отмечается достоверно более низкая концентрация GSH по сравнению с лицами с быстрым прогрессированием заболевания ( $p < 0,05$ ) [25].

В сирийском рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) [26] уровни общей антиоксидантной способности в плазме у больных пародонтитом были снижены по сравнению со здоровыми лицами ( $p < 0,001$ ). В индийском РКИ [27] у больных пародонтитом также отмечены достоверно более низкие уровни общей антиоксидантной способности в сыворотке и слюне по сравнению со здоровыми лицами ( $p < 0,05$ ).

Se является важной частью ферментной системы глутатионпероксидазы (GPX) и влияет на активность фермента. GPX защищает внутриклеточные структуры от

повреждающего действия свободных кислородных радикалов, которые образуются при обмене веществ и воспалении [28].

**Селен.** Se является важным микроэлементом, имеющим большое значение для здоровья человека и особенно – для сбалансированного иммунного ответа. Se обладает цитопротекторными свойствами, участвует в регуляции эластичности тканей, способствует повышению активности факторов неспецифической защиты организма, замедляет процессы старения.

Содержание Se в крови отрицательно коррелировало со средним значением потери клинического прикрепления (CAL) в репрезентативной выборке (4964 участника) взрослого населения США [29]. В турецком перекрестном исследовании более низкая концентрация Se отмечена в группе агрессивного пародонтита по сравнению с группой хронического пародонтита [30].

В индийском исследовании [31] уровни Se в сыворотке у пациентов с пародонтитом были снижены по сравнению со здоровыми людьми. Наиболее низкий уровень был отмечен у пациентов с пародонтитом и сопутствующим СД ( $p \leq 0,005$ ). Уровни глутатиона и каталазы в сыворотке также были снижены у пациентов с пародонтитом и в большей степени при наличии сопутствующего СД ( $p \leq 0,005$ ). Самые высокие уровни Se, глутатиона и каталазы отмечены у здоровых людей из контрольной группы ( $p \leq 0,005$ ), что свидетельствует о наличии обратной пропорциональной связи между их уровнями в сыворотке крови и воспалением/разрушением тканей пародонта. В следующем исследовании этих авторов [32] также отмечено снижение уровня Se, наряду со снижением уровня Zn в сыворотке крови при хроническом пародонтите по сравнению со здоровым контролем. Концентрации Se и Zn были значительно выше у здоровых людей по сравнению с пациентами с пародонтитом и пародонтитом с СД 2-го типа. Уровни Se и Zn предлагается использовать в качестве биомаркеров хронического пародонтита.

**Цинк.** Известно, что Zn играет центральную роль в иммунной системе, а пациенты с дефицитом Zn имеют повышенную восприимчивость к различным патогенам [33]. Дефицит Zn влияет на развитие приобретенного иммунитета, препятствуя как росту, так и некоторым функциям Т-лимфоцитов (активация, выработка Th1-цитокинов и помощь В-лимфоцитам) [34, 35]. Zn участвует в развитии и функционировании клеток, участвующих в регуляции врожденного иммунитета, таких как моноциты, нейтрофилы, дендритные клетки и NK-клетки, а его дефицит влияет на функцию клеток и выработку антител. Дефицит Zn негативно влияет на макрофаги – ключевые клетки многих иммунологических функций, что может привести к нарушению регуляции внутриклеточного уничтожения, продукции цитокинов и фагоцитоза [36]. Zn модулирует антибактериальный и противовирусный иммунитет, а также регулирует воспалительный ответ [37].

В обзоре международной группы [38] отмечается, что недостаточный статус Zn связан с широким спектром

системных нарушений, включая сердечно-сосудистые нарушения, скелетно-мышечные дисфункции и стоматологические заболевания.

В обзоре китайских ученых «Изменения и потенциальные эффекты гомеостаза цинка в микросреде пародонтита», опубликованном в конце 2023 г. [39], отмечается, что имеются многочисленные доказательства того, что Zn может участвовать и играть ключевую роль на этапах иммунной защиты, воспалительной реакции и ремоделирования костей. Добавки Zn в соответствующем диапазоне доз или регулирование белков-переносчиков цинка могут способствовать регенерации пародонта, либо усиливая иммунную защиту, либо повышая функции пролиферации и дифференцировки местных клеток. Следовательно, гомеостаз Zn необходим для ремоделирования и регенерации пародонта. Авторы предлагают больше внимания регуляции гомеостаза Zn и рассматривать его как потенциальную стратегию в исследованиях по лечению пародонтита, пародонтальной регенерации тканей, трансформации материала имплантатов и т.д.

В малайзийском обзоре [40] отмечается, что бактериальный липополисахарид (ЛПС), полученный из пародонтальных патогенов, а именно *Porphyromonas gingivalis*, инициирует ответ острой фазы, тем самым повышая экспрессию металлотионеина, что приводит к последующему дефициту Zn, что является отличительным признаком заболеваний пародонта. Этот дефицит приводит к неэффективному НЕГОзу, увеличивает проницаемость десневого эпителия и нарушает гуморальный иммунный ответ, что в совокупности способствует развитию патологии пародонта. Кроме того, присутствие ЛПС в условиях дефицита Zn способствует поляризации макрофагов M1 и созреванию дендритных клеток, а также ингибирует противовоспалительную активность регуляторных Т-клеток. В совокупности эти изменения могут привести к хроническому воспалению, которое наблюдается при заболеваниях пародонта. В южнокорейском экспериментальном исследовании *in vitro* [41] показано, что обработка клеток фибробластов десны человека Zn приводит к снижению выработки активных форм кислорода (АФК), что приводит к снижению экспрессии циклооксигеназы 2 и высвобождения простагландина E2.

Дефицит Zn в десне вызывает повышение проницаемости эпителия десны для бактерий [42]. Антибактериальная активность является наиболее изученным свойством Zn, но необходимы дальнейшие исследования для разработки адьювантной терапии Zn у пациентов с заболеваниями полости рта [43].

Отечественные стоматологи [44] отметили, что уровень Zn в смешанном белке слюны снижался по мере нарастания тяжести заболевания и в тяжелой форме составлял лишь 62% от нормального содержания ( $p < 0,01$ ). Дефицит Zn косвенно свидетельствует о снижении уровня иммунного статуса организма, является дополнительным фактором, ответственным за повышенную скорость образования зубных отложений в организме и заболевания пародонта.

Заболевания пародонта представляют собой хронические воспалительные состояния, вызванные пародонтопатическими бактериями, и характеризуются инфильтрацией лейкоцитов, потерей соединительной ткани, резорбцией альвеолярной кости и образованием пародонтальных карманов. В ответ на пародонтальные патогены лейкоциты вырабатывают деструктивные оксиданты, протеиназы и другие факторы. Баланс между этими факторами, антиоксидантами и эндогенно синтезируемыми антипротеиназами определяет степень повреждения пародонта. Индийские ученые [45] отметили, что уровни Zn и витамина С снижены у больных пародонтитом, наиболее выраженное снижение было отмечено у пациентов сопутствующим СД по сравнению со здоровыми людьми.

В малайзийском исследовании [46] концентрация Zn была ниже в группах пародонтита, ревматоидного артрита (РА) и пародонтит+РА по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). Концентрации воспалительных цитокинов, металлотронеина, Zn и Ca коррелировали друг с другом ( $p < 0,05$ ). В бразильском перекрестном многомерном анализе [47] «плохой парадонтологический статус» характеризовался низким потреблением клетчатки, Zn, и витамина С.

В индийском исследовании «случай–контроль» [48] уровни Zn в сыворотке крови были снижены у пациентов с СД 2-го типа и пародонтитом по сравнению со здоровыми людьми с пародонтитом и без него. В другом индийском исследовании [49] у пациентов с СД 2-го типа и пародонтитом наблюдался сниженный уровень Zn и его измененный метаболизм, который был связан с повышением уровня общего холестерина в сыворотке крови и холестерина ЛПНП и снижением уровня холестерина ЛПВП, что способствовало прогрессированию и осложнениям СД 2-го типа с пародонтитом. В следующем исследовании [50] этих ученых было отмечено, что при снижении уровня Zn теряется структурная целостность лизосомальной мембраны, что может привести к повышенному высвобождению лизосомального фермента  $\beta$ -D-глюкуронидазы при СД с пародонтитом.

В немецком пилотном исследовании [51] прием микроэлементов и витаминов привел к снижению степени воспаления десен по сравнению с контрольной группой, что сопровождалось увеличением концентрации Zn и витаминов (витамина С, витамина Е) в анализе крови, а также снижением уровня С-реактивного белка, триглицеридов ( $p = 0,073$ ) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП),  $p = 0,048$ . Стоматологи из Южной Кореи продемонстрировали [52], что лечение Zn приводит к уменьшению воспаления в полости рта.

В итальянском обзоре [53] отмечено, что Zn и Se являются неотъемлемыми компонентами антиоксидантных ферментов и предотвращают разрушение тканей, вызванное АФК. Их дефицит может усугубить пародонтит, в том числе и связанный с такими системными заболеваниями, как СД.

Антиоксидантный эффект Zn и Se дополняют витамины А, С, Е. Кроме этого, витамины А, С, Е могут сдвигать

провоспалительный Th17-опосредованный иммунный ответ в сторону регуляторного фенотипа Т-клеток [54], что позволяет предполагать их позитивный эффект при заболеваниях пародонта.

**Витамин А.** Витамин А (ретинол) относится к жирорастворимым витаминам. Оказывает многообразное влияние на жизнедеятельность организма. Играет важную роль в окислительно-восстановительных процессах (вследствие большого количества ненасыщенных связей), участвует в синтезе мукополисахаридов, белков, липидов. Термин «витамин А» охватывает группу химически родственных органических соединений, которая включает ретинол, ретиналь, ретиноевую кислоту и ее производные (ретиноиды), несколько провитаминов (предшественников) каротиноидов, в первую очередь  $\beta$ -каротин.

$\beta$ -каротин (основной предшественник витамина А) известен своими антиоксидантными свойствами и, как было доказано, играет роль в профилактике различных клинических состояний, таких как рак, ССЗ и неврологические заболевания.

Витамин А поддерживает фагоцитарную активность макрофагов [55]. Дефицит витамина А изменяет фагоцитарную и бактерицидную активность других клеток врожденной иммунной системы, таких как нейтрофилы и макрофаги; такая ситуация приводит к дальнейшему воспалению. В этих случаях снижается количество и активность лимфоидных клеток, например естественных клеток-киллеров, что может привести к неэффективному противовирусному ответу [56]. Биологически активная форма витамина А, ретиноевая кислота, необходима для поддержания целостности тканей слизистой оболочки и правильной дифференцировки клеток [57].  $\beta$ -каротин является эффективным тушителем синглетного кислорода [58], а витамин А (т.е. ретинол и его производные) не может гасить синглетный кислород и имеет очень небольшую способность поглощать свободные радикалы [59, 60].

Более низкое потребление витамина А связано со снижением развития эпителия полости рта, нарушением формирования зубов, гипоплазией эмали и пародонтитом [61]. В американском перекрестном исследовании [62], в котором использовались данные Национального обследования здоровья и питания (NHANES) 2009–2014 гг. ( $n = 9081$ ), было установлено, что потребление ретинола с пищей обратно пропорционально связано с плохим здоровьем пародонта у взрослых в США.

В индийском перекрестном исследовании [63] показано, что уровень витамина А снижен у больных пародонтитом. Авторы считают, что витамин А может рассматриваться в качестве модифицируемого фактора риска заболеваний пародонта. Китайские ученые использовали данные NHANES с 2011 по 2014 г. (6415 участников), проведенный многофакторный анализ показал, что меньшее потребление витамина А (скорректированное отношение шансов – ОШ 1,784), витамина Е (ОШ 1,576) были связаны с увеличением тяжести заболеваний пародонта [64]. Авторы считают, что вита-

мины А и Е можно увеличить в рационе или принимать в качестве пищевых добавок для снижения тяжести заболеваний пародонта.

В американском исследовании (8959 участников) риск пародонтита снижался при достаточном потреблении витаминов А, Е, В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub> [65]. Авторы отметили, что дополнительный прием витаминов помогал снизить распространенность пародонтита.

В британском исследовании [66], в котором изучалась американская выборка из 11 480 взрослых из исследования NHANES III, установлена значительная связь пародонтита с уровнями α-, β-каротина и β-криптоксантина, когда анализ не ограничивался наиболее тяжелыми случаями пародонтита (определяемыми по наличию хотя бы одного участка с CAL 4 мм или выше и глубиной зондирующего кармана – PPD не менее 4 мм). Тяжелый пародонтит (определяемый наличием двух или более мезио-щечных участков с CAL не менее 5 мм и по крайней мере одного мезио-щечного участка с PPD 4 мм или выше) был в значительной степени связан с β-каротином и витамином А [66].

В американском исследовании [67] 15 тыс. субъектов были проанализированы на предмет уровней в крови цис-β-каротина, β-криптоксантина, витамина Е в сочетании с анализом наличия и тяжести пародонтита. Пациенты с умеренным/тяжелым течением заболевания имели более низкие уровни цис-β-каротина во всех расовых/этнических группах, и это снижение уровня при умеренном/тяжелом пародонтите усугублялось с возрастом. β-криптоксантин продемонстрировал более низкие уровни у пациентов с тяжелыми заболеваниями во всем возрастном диапазоне во всех расовых/этнических группах. В североирландском исследовании [68] низкие уровни в сыворотке ряда каротиноидов, в частности бета-криптоксантина и бета-каротина ( $p < 0,001$ ), были связаны с повышенной распространенностью пародонтита в этой однородной группе 60–70-летних западноевропейских мужчин.

В метаанализе [69] китайских ученых (23 обзорных исследований с общим количеством участников исследования 74 488 человек) отмечается, что в четырех исследованиях сообщалось о потреблении витамина А 17 642 здоровыми людьми и 7 832 пациентами с заболеваниями пародонта. Результаты показали, что существует отрицательная корреляция между более высоким уровнем потребления витамина А и риском заболеваний пародонта (ОШ 0,788, 95% доверительный интервал – ДИ 0,640–0,971).

**Витамин Е.** Витамин Е оказывает антиоксидантное действие и взаимодействует с фактором транскрипции Nrf-2, участвует в биосинтезе гема и белков, пролиферации клеток, тканевом дыхании, других важнейших процессах тканевого метаболизма, предупреждает гемолиз эритроцитов, препятствует повышенной проницаемости и ломкости капилляров; стимулирует синтез белков и коллагена [70].

Витамин Е играет важную роль в иммуномодуляции и ингибировании продукции провоспалительных цито-

кинов [71–73]. Витамин Е поддерживает функции, опосредованные Т-клетками, оптимизацию ответа Th1 и подавление ответа Th2 [74].

Активность витамина Е обеспечивается набором жирорастворимых пищевых соединений, характеризующихся фенольно-хроманольным кольцом, связанным с изопреноидной боковой цепью. Их называют токоферолами или токотриенолами в зависимости от того, было ли фенольно-хроманольное кольцо насыщенным или ненасыщенным соответственно. Кроме того, оба могут представлять четыре формы в зависимости от числа и положения метильных групп в кольце: α, β, γ и δ [75].

Сывороточный α-токоферол продемонстрировал нелинейную обратную связь с пародонтитом среди взрослого населения США. В исследовании [76] наблюдалась четкая обратная связь между α-токоферолом и клинической потерей прикрепления (CAL), глубиной зондирующего кармана (PPD) и тотальным пародонтитом (сумму пародонтита легкой, средней и тяжелой степени). В японском исследовании [77] у пожилых пациентов получены данные, подтверждающие положительное влияние витамина Е на предотвращение прогрессирования заболеваний пародонта (определяемых ежегодной потерей CAL, равной или превышающей 3 мм или выше на любом участке в течение периода исследования).

Благодаря своим жирорастворимым свойствам витамин Е способен включаться в биологические мембраны, где он ингибирует перекисное окисление липидов [78, 79] благодаря этой хорошо известной антиоксидантной активности [78]. Как следствие, витамин Е останавливает выработку АФК, образующихся при окислении липидов [75], предотвращая распространение повреждений клеточных мембран пероксильными радикалами, стабилизирует структуры мембраны путем прекращения свободнорадикальной цепной реакции [75, 78, 79].

В обзоре малайзийских ученых [80] отмечается, что витамин Е может улучшить состояние пародонта, исправляя дисбаланс окислительно-восстановительного статуса, уменьшая воспалительные реакции и способствуя заживлению ран.

Эксперименты на крысах показывают, что добавки витамина Е предотвращают окислительный стресс, связанный с пародонтитом [58–60]. В турецком исследовании [81] *in vitro* показано, что комбинация α-токоферола и α-токоферола/селена способна ускорить скорость пролиферации и процесс заживления ран, а также увеличить синтез основного фактора роста фибробластов и коллагена типа I как из фибробластов десен, так и из фибробластов периодонтальной связки. Международная группа [82] ученых показала, что α-токоферол может играть активную роль в противодействии повреждающему эффекту ЛПС *P. gingivalis* за счет снижения ( $p < 0,01$ ) уровня воспалительных цитокинов (интерлейкина-1β и интерлейкина-6), повышения уровня антимикробных пептидов (челове-

ских β-дефензинов) и стимулирования роста фибробластов, процессов миграции и заживления ран.

В метаанализе китайских ученых [69] отмечается, что в 5 исследованиях были представлены данные о витамине Е, и результаты, основанные на модели случайных эффектов, показали, что существует обратная связь между более высокой дозой витамина Е и заболеваниями пародонта (ОШ 0,868, 95% ДИ 0,776–0,971,  $p < 0,001$ ).

**Витамин С.** Витамин С (аскорбиновая кислота) участвует в поддержании ряда функций организма, и его роль доказана в ряде органов и систем. Кроме этого, имеет ведущее значение в окислительно-восстановительных реакциях, способствует повышению устойчивости организма к инфекциям, улучшает абсорбцию железа. Хотя его основной формой в организме является аскорбат, он действует как ко-субстрат для нескольких ферментов и антиоксидантов в ряде важнейших метаболических реакций. К ним относятся гидроксирование пролина и лизина, которое необходимо для стабилизации структуры коллагена во время его производства. Эта активность придает витамину С ключевую роль в поддержании целостности соединительных тканей, таких как пародонт [83].

В польском обзоре [84] отмечается, что дефицит витамина С может привести к повреждению периодонтальных связок. Добавки витамина С улучшают послеоперационные результаты у пациентов с пародонтитом. Витамин С участвует в иммунологических функциях, таких как фагоцитоз, и в заживлении ран. Недостаточность витамина С может повлиять на иммунокомпетентность. Более того, аскорбиновая кислота также известна как мощный антиоксидант в живых организмах, особенно на внутриклеточном уровне [85].

Витамин С среди всех витаминов наиболее изучен в отношении заболеваний пародонта [86]. На самом деле, исследования связи между витамином С и заболеваниями пародонта начались еще в XVIII в., когда было замечено, что цинга полностью излечилась после лечения апельсинами и лимонами [87]. Низкий уровень витамина С может предрасполагать к эндотелиальным изменениям [88], что может способствовать патологии пародонта. Дефицит витамина С приводит к изменениям десен и костей, а также ксеростомии [61].

Уровни витамина С были отрицательно связаны с распространенностью пародонтита в другом исследовании, также основанном на данных NHANES III [66]. Кроме того, эта ассоциация была значимой в зависимости от критериев определения пародонтита.

Международная группа ученых [89] сообщила о наличии дозозависимой взаимосвязи между потреблением витамина С и количеством людей с пародонтитом (определяемым средним значением CAL 1,5 мм или выше) в выборке из 12 419 участников исследования NHANES III. Между уровнем витамина С в рационе и заболеваниями пародонта наблюдалась взаи-

мосвязь «доза–реакция» с ОШ от 1,30 для тех, кто принимал от 0 до 29 мг витамина С в день, до 1,16 для тех, кто принимал от 100 до 179 мг витамина С в день, как по сравнению с теми, кто принимает 180 мг или более витамина С в день [89].

Японские ученые [90] отметили, что концентрация витамина С в сыворотке была обратно пропорциональна CAL ( $r = -0,23$ ,  $p < 0,0005$ ). В индонезийском исследовании [91] коэффициент корреляции между уровнем витамина С в плазме и потерей пародонтального прикрепления составил  $-0,199$  ( $p < 0,05$ ). В нидерландском исследовании [92] уровень витамина С в плазме был ниже у пациентов с пародонтитом по сравнению с контрольной группой (8,3 и 11,3 мг/л соответственно,  $p = 0,03$ ). В финском исследовании [93] уровни антител к *P. gingivalis* отрицательно коррелировали с концентрацией витамина С ( $r = -0,22$ ;  $p < 0,001$ ); эта ассоциация оставалась статистически значимой ( $p = 0,010$ ) в модели линейной регрессии после поправки на мешающие факторы. Доля серопозитивных субъектов по *P. gingivalis* уменьшалась с увеличением концентрации витамина С ( $p < 0,01$ ).

В южнокорейском перекрестном исследовании [94] (10 930 взрослых корейцев, в возрасте  $\geq 19$  лет) у лиц с недостаточным потреблением с пищей витамина С вероятность развития пародонтита была в 1,16 раза выше, чем у тех, кто получал достаточное потребление витамина С с пищей (скорректированное ОШ 1,16, 95% ДИ 1,04–1,29). Адекватное потребление с пищей витамина С может иметь существенное значение для укрепления здоровья пародонта.

В индийском исследовании [45] наиболее выраженное снижение витамина С зарегистрировано у пациентов с заболеваниями пародонта и сопутствующим СД. Это нашло подтверждение в обзоре румынских ученых [95].

В метаанализе китайских ученых [69] отмечается, что 8 исследований с участием 51 145 участников показали, что более высокий уровень потребления витамина С отрицательно коррелирует с заболеваниями пародонта (ОШ 0,875, 95% ДИ 0,775–0,988,  $p < 0,001$ ).

Добавки витамина С улучшают кровоточивость десен при гингивите [96, 97].

В китайском исследовании [98] у пациентов с патологией пародонта отмечено низкое потребление витамина С, β-каротина и флавоноидов с пищей ( $p < 0,05$ ), по сравнению с контрольной группой. В систематическом обзоре литературы австралийских ученых [99] отмечена обратная связь между витамином С, витамином Е, бета-каротином, клетчаткой, молочными продуктами, фруктами/овощами и риском заболеваний пародонта.

**Обсуждение.** Приведенные в обзоре данные свидетельствуют о дефиците микроэлементов Se, Zn и витаминов А, С, Е при пародонтите и предполагают целесообразность их коррекции в рамках адьювантной терапии заболеваний пародонта. В ряде рассмотренных исследований было отмечено, что повышение уровня

микроэлементов и витаминов приводит к клиническому улучшению состояния пародонта [52, 64, 65, 94, 96, 97].

Американские ученые представили анализ обычного потребления микронутриентов, основанный на национально репрезентативных данных среди 26 282 взрослых (>19 лет) из NHANES 2005–2016 гг. В целом, распространенность недостаточности (% населения ниже расчетной средней потребности [EAR]) 4 из 5 ключевых иммунных питательных веществ является значительной. В частности, у 45% населения США наблюдалась распространенность недостаточности витамина А, у 46% – витамина С, 95% – витамина D, 84% – витамина Е и 15% – цинка. Авторы считают, что диетические добавки могут помочь решить проблему нехватки питательных веществ для поддержки иммунитета [100].

Китайские ученые [101] проанализировали данные 9457 участников американского NHANES 2009–2014 гг. Их поперечное исследование было направлено на изучение связи между показателем качества пищевых антиоксидантов (DAQS) и пародонтитом. Показатель DAQS рассчитывался путем сравнения ежедневного потребления 3 витаминов и 3 микроэлементов с пищей (витамины – А, С, Е, микроэлементы – Se, Zn и магний) с рекомендуемым суточным потреблением, которое было разделено на три группы: низкое качество (1–2 балла), среднее качество (3–4 балла) и высокое качество (5–6 баллов). В исследовании приняли участие 4951 участник с пародонтитом и 4506 человек без пародонтита. По сравнению с группой с пародонтитом средний балл DAQS у участников с непародонтитом был выше. Группа высокого качества DAQS была связана со снижением риска пародонтита (ОШ 0,80, 95% ДИ 0,67–0,95,  $p=0,012$ ). Анализ подгрупп показал, что связь между группой высокого качества DAQS и пародонтитом была значимой у участников без диабета и дислипидемии (ОШ 0,58, 95% ДИ 0,39–0,87,  $p=0,009$ ).

В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом клиническом исследовании австрийских стоматологов [102] одна группа пациентов получала традиционное нехирургическое парадонтологическое лечение, а вторая группа в качестве адъювантной терапии в течение 2 мес получала полинутриентную добавку (витамин С, витамин Е, Zn, Se, альфа-липовую кислоту, экстракт клюквы, экстракт виноградных косточек и коэнзим Q<sub>10</sub>). Прием нутрицевтика способствовал значительно большему уменьшению глубины зондирующего кармана ( $-0,75 \pm 0,42$  мм) и кровотечения при зондировании ( $-21,9 \pm 16,1\%$ ) от исходного уровня до повторной оценки по сравнению с плацебо ( $-0,51 \pm 0,30$  мм,  $p=0,040$  и  $-12,5 \pm 9,8\%$ ,  $p=0,046$  соответственно).

Ряд исследований, освещенных в обзоре, показывают, что наиболее выраженный дефицит микроэлементов и витаминов отмечается у пациентов с пародонтитом при наличии сопутствующего СД [31, 32, 45,

48, 49, 53, 95]. Европейская федерация пародонтологии (EFP) и Международная диабетическая федерация (IDF) указывают на наличие тесной двунаправленной взаимосвязи между заболеваниями пародонта и СД [103].

**Выбор нутрицевтика.** В качестве витаминно-минерального комплекса выбора можно рассмотреть комбинированные нутрицевтики линейки Селцинк® (PRO.MED.CS Praha a. s., Czech Republic), в состав таблетки Селцинк Плюс® которого входит комплекс микроэлементов и витаминов, обладающий антиоксидантной активностью, в частности: Se – 50 мкг; Zn – 8 мг; бета-каротин – 4,8 мг; витамин Е – 23,5 мг; витамин С – 200 мг. Состав Селцинк Ультра Флю® характеризуется повышенным содержанием Zn и витамина С (Se – 50 мкг; Zn – 20 мг; витамин С – 225 мг).

Эффекты нутрицевтиков линейки Селцинк® обусловлены свойствами входящих в состав препарата микроэлементов (Se и Zn), а также важных витаминов А, С и Е. Селцинк Плюс® более 20 лет присутствует на фармацевтическом рынке РФ. Селцинк Плюс® длительное время успешно применяется в составе дополнительной терапии для профилактики и лечения эректильной дисфункции, лечения мужского бесплодия, хронических заболеваний органов мочевыделительной системы и для профилактики онкологических заболеваний (рак простаты, карцинома шейки матки, рак молочных желез), облегчает симптомы урогенитальной атрофии у женщин в климактерии. В урологической практике были проведены исследования по терапии нарушений фертильности при хроническом простатите и туберкулезе простаты.

В последние годы препараты линейки Селцинк® успешно применяются с целью неспецифической профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций, а также в реабилитационном периоде [104, 105].

При выборе нутрицевтика у пациентов с патологией пародонта следует учитывать текущий уровень микроэлементов и витаминов.

## Заключение

Приведенные в обзоре данные свидетельствуют о целесообразности использования в комплексном лечении заболеваний пародонта микроэлементов Se и Zn, а также витаминов А, Е и С. В реальной клинической практике наличие в арсенале стоматолога и интерниста (прежде всего терапевта и эндокринолога) витаминно-минеральных комплексов линейки Селцинк® – Селцинк Плюс® и Селцинк Ультра Флю® – позволит повысить качество и эффективность медицинской помощи пациентам с пародонтитом и коморбидным пациентам с заболеваниями пародонта, СД и другими системными заболеваниями организма.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

1. Клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе пародонтит. URL: [http://www.e-stomatology.ru/director/protokols\\_30-09-2014](http://www.e-stomatology.ru/director/protokols_30-09-2014)
2. Clinical guidelines (treatment protocols) in the diagnosis of periodontitis. URL: [http://www.e-stomatology.ru/director/protokols\\_30-09-2014](http://www.e-stomatology.ru/director/protokols_30-09-2014) (in Russian).
3. Balta MG, Papathanasiou E, Blix IJ, Van Dyke TE. Host Modulation and Treatment of Periodontal Disease. *J Dent Res*. 2021;100(8):798-809. DOI: 10.1177/0022034521995157
4. Трухан Д.И., Трухан Л.Ю. Взаимоотношения болезней пародонта и сердечно-сосудистых заболеваний. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2016;11:15-24. DOI: 10.24412/2311-1623-2016-11-15-24
5. Trukhan D.I., Trukhan L.Yu. Relationship between periodontal and cardiovascular diseases. *International Heart and Vascular Disease Journal*. 2016;11:15-24. DOI: 10.24412/2311-1623-2016-11-15-24 (in Russian).
6. Van Dyke TE, Starr JR. Unraveling the link between periodontitis and cardiovascular disease. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(6):e000657. DOI: 10.1161/JAHA.113.000657
7. O'Dwyer MC, Furgal A, Furst W et al. The Prevalence of Periodontitis Among US Adults with Multimorbidity Using NHANES Data 2011-2014. *J Am Board Fam Med*. 2023;36(2):313-24. DOI: 10.3122/jabfm.2022.220207R1
8. Del Pinto R, Landi L, Grassi G et al; Italian working group on Hypertension, Periodontitis (Hy-Per Group). Hypertension and periodontitis: A joint report by the Italian society of hypertension (SIIA) and the Italian society of periodontology and implantology (SIdP). *Oral Dis*. 2023;29(2):803-814. DOI: 10.1111/odi.14009
9. Pietropaoli D, Cairo F, Citterio F et al; Italian working group on Hypertension and Periodontitis (Hy-Per Group). *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2023;30(1):7-16. DOI: 10.1007/s40292-022-00553-2
10. Williams RC, Offenbacher S. Periodontal medicine: The emergence of a new branch of periodontology. *Periodontology*. 2000;23:9-12. DOI: 10.1034/j.1600-0757.2000.2230101.x
11. Трухан Д.И., Трухан Л.Ю. Пародонтит и сердечно-сосудистые заболевания: параллельно или в одной связке? *Consilium Medicum*. 2015;5:73-9. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23762074>
12. Trukhan D.I., Trukhan L.Yu. Parodontit i serdechno-sosudisty`e zabolovaniya: parallel`no ili v odnoj svyazke? *Consilium Medicum*. 2015;5:73-9. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23762074> (in Russian).
13. Трухан Д.И., Трухан Л.Ю. Некоторые аспекты коморбидности пародонтита и сердечно-сосудистых заболеваний. *Медицинский совет*. 2015;17:12-6. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25450351>
14. Trukhan D.I., Trukhan L.Yu. Nekotory`e aspekty` komorbidnosti parodontita i serdechno-sosudisty`x zabolovaniy. *Meditsinskiy sovet*. 2015;17:12-6. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25450351> (in Russian).
15. Трухан Д.И., Трухан Л.Ю., Иванова Д.С. Коморбидность заболеваний сердечно-сосудистой системы и болезней органов пищеварения с изменениями органов и тканей полости рта. *Клинический разбор в общей медицине*. 2021;3:6-17. DOI: 10.47407/kr2021.2.3.00044
16. Trukhan D.I., Trukhan L.Yu, Ivanova D.S. Comorbidity of diseases of the cardiovascular system and diseases of the digestive organs with changes in organs and tissue of the oral cavity. *Clinical review for general practice*. 2021; 3: 6-17. DOI: 10.47407/kr2021.2.3.00044 (in Russian).
17. Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Коморбидность артериальной гипертензии и пародонтита: стоматологическая гипертензия. *Клинический разбор в общей медицине*. 2023;4(6):62-8. DOI: 10.47407/kr2023.4.5.00273
18. Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L. Yu. Comorbidity of arterial hypertension and periodontitis: dental hypertension. *Clinical review for general practice*. 2023;4(6):62-8. DOI: 10.47407/kr2023.4.5.00273 (in Russian).
19. Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Ассоциация артериальной гипертензии и патологии пародонта: обзор новых данных. *Фарматека*. 2023;30(9-10):40-51. DOI: 10.18565/pharmateca.2023.9-10.40-51
20. Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L.Yu. Association of arterial hypertension and periodontal disease: a review of new data. *Farmateka*. 2023;30(9-10):40-51. DOI: 10.18565/pharmateca.2023.9-10.40-51 (in Russian).
21. Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Взаимосвязь преэклампсии и патологии пародонта. *Клинический разбор в общей медицине*. 2023;4(9):115-21. DOI: 10.47407/kr2023.4.9.00317
22. Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L.Yu. The relationship between preeclampsia and periodontal pathology. *Clinical review for general practice*. 2023;4(9):115-21 DOI: 10.47407/kr2023.4.9.00317 (in Russian).
23. Kuraji R, Sekino S, Kapila Y, Numabe Y. Periodontal disease-related nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: An emerging concept of oral-liver axis. *Periodontol*. 2021;87:204-40. DOI: 10.1111/prd.12387
24. Chen TP, Yu HC, Lin WY, Chang YC. *J Dent Sci*. 2023;18(3):972-75. DOI: 10.1016/j.jds.2023.03.012.
25. Zhang Y, Qiao D, Chen R et al. *Biomed Res Int*. 2021;2021:6692420. DOI: 10.1155/2021/6692420
26. Lorenzo-Pouso AI, Castelo-Baz P, Rodriguez-Zorrilla S et al. Association between periodontal disease and inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2020;79(5):344-53. DOI: 10.1080/00016357.2020.1859132
27. Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Коморбидность ревматоидного артрита и заболеваний пародонта. *Медицинский совет*. 2024;18(5):60-9. DOI: 10.21518/ms2024-079
28. Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L.Yu. Comorbidity of rheumatoid arthritis and periodontal diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(5):60-9. DOI: 10.21518/ms2024-079 (in Russian).
29. Kaye EK. Nutrition, dietary guidelines and optimal periodontal health. *Periodontology*. 2012;58:93-111. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2011.00418.x
30. Nasri H, Baradaran A, Shirzad H, Rafieian-Kopaei M. New concepts in nutraceuticals as alternative for pharmaceuticals. *Int J Prev Med*. 2014;5:1487-99. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25709784/>
31. Toczewska J, Konopka T. Activity of enzymatic antioxidants in periodontitis: A systematic overview of the literature. *Dent Med Probl*. 2019;56(4):419-26. DOI: 10.17219/dmp/112151
32. Toczewska J, Zalewska A, Konopka T, Maciejczyk M. Enzymatic antioxidants activity in gingival crevicular fluid and saliva in advanced periodontitis. *Oral Dis*. 2023;29(8):3559-70. DOI: 10.1111/odi.14287
33. Bains VK, Bains R. *Dent Res J (Isfahan)*. 2015;12(5):389-405. DOI: 10.4103/1735-3327.166169
34. Toczewska J, Maciejczyk M, Zalewska A, Konopka T. Gingival fluid and saliva concentrations of selected non-enzymatic antioxidants in periodontitis. *Dent Med Probl*. 2022;59(4):555-64. DOI: 10.17219/dmp/148051
35. Abou Sulaiman AE, Shehadeh RM. Assessment of total antioxidant capacity and the use of vitamin C in the treatment of non-smokers with chronic periodontitis. *J Periodontol*. 2010;81(11):1547-54. DOI: 10.1902/jop.2010.100173
36. Nisha S, Bettahalli Shivamallu A, Prashant A et al. Effect of non-surgical periodontal therapy and vitamin C supplementation on total antioxidant capacity in patients with chronic generalised periodontitis – A randomised controlled trial. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2023;13(4):511-6. DOI: 10.1016/j.jobcr.2023.05.003
37. Barchielli G, Capperucci A, Tanini D. The Role of Selenium in Pathologies: An Updated Review. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11(2):251. DOI: 10.3390/antiox11020251
38. Huang H, Yao J, Yang N, Yang L et al. Association between levels of blood trace minerals and periodontitis among United States adults. *Front Nutr*. 2022;9:999836. DOI: 10.3389/fnut.2022.999836
39. Inonu E, Hakki SS, Kayis SA, Nielsen FH. The Association Between Some Macro and Trace Elements in Saliva and Periodontal Status. *Biol Trace Elem Res*. 2020;197(1):35-42. DOI: 10.1007/s12011-019-01977-z
40. Thomas B, Ramesh A, Suresh S, Prasad BR. A comparative evaluation of antioxidant enzymes and selenium in the serum of periodontitis patients with diabetes mellitus type 2. *Contemp Clin Dent*. 2013;4(2):176-80. DOI: 10.4103/0976-237X.114867
41. Thomas B, Prasad BR, Kumari NS et al. A comparative evaluation of the micronutrient profile in the serum of diabetes mellitus Type II patients and healthy individuals with periodontitis. *J Indian Soc Periodontol*. 2019;23(1):12-20. DOI: 10.4103/jisp.jisp\_398\_18
42. Livingstone C. Zinc: physiology, deficiency, and parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract*. 2015;30(3):371-82. DOI: 10.1177/0884533615570376

34. Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *Am J Clin Nutr*. 1998;68(2 Suppl):447S-463S. DOI: 10.1093/ajcn/68.2.447S
35. Overbeck S, Rink L, Haase H. Modulating the immune response by oral zinc supplementation: a single approach for multiple diseases. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2008;56(1):15-30. DOI: 10.1007/s00005-008-0003-8
36. Jarosz M, Olbert M, Wyszogrodzka G et al. Antioxidant and anti-inflammatory effects of zinc. Zinc-dependent NF-kappaB signaling. *Inflammoparmacology*. 2017; 25(1):11-24. DOI: 10.1007/s10787-017-0309-4
37. Skalny AV, Rink L, Ajsuvakova OP et al. *Int J Mol Med*. 2020;46(1):17-26. DOI: 10.3892/ijmm.2020.4575
38. Uwitonze AM, Ojeh N, Murererehe J et al. Zinc Adequacy Is Essential for the Maintenance of Optimal Oral Health. *Nutrients*. 2020;12(4):949. DOI: 10.3390/nu12040949
39. Liu Y, Li X, Liu S et al. The changes and potential effects of zinc homeostasis in periodontitis microenvironment. *Oral Dis*. 2023;29(8):3063-77. DOI: 10.1111/odi.14354
40. Aziz J, Rahman MT, Vaithilingam RD. Dysregulation of metallothionein and zinc aggravates periodontal diseases. *J Trace Elem Med Biol*. 2021;66:126754. DOI: 10.1016/j.jtemb.2021.126754
41. Kim J, Kim S, Jeon S et al. Anti-inflammatory effects of zinc in PMA-treated human gingival fibroblast cells. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2015;20(2):e180-7. DOI: 10.4317/medoral.19896
42. Polenik P. Zinc in etiology of periodontal disease. *Med Hypotheses*. 1993;40(3):182-5. DOI: 10.1016/0306-9877(93)90208-8
43. Caruso S, Valenti C, Marinucci L et al. Systematic Review of Zinc's Benefits and Biological Effects on Oral Health. *Materials (Basel)*. 2024;17(4):800. DOI: 10.3390/ma17040800
44. Zaichk VE, Bagirov ShT. The chemical element content of mixed unstimulated saliva in periodontal diseases. *Stomatologiia (Mosk)*. 1994;73(1):8-11. URL:
45. Thomas B, Kumari S, Ramitha K et al. Comparative evaluation of micronutrient status in the serum of diabetes mellitus patients and healthy individuals with periodontitis. *J Indian Soc Periodontol*. 2010;14(1):46-9. DOI: 10.4103/0972-124X.65439
46. Aziz J, Vaithilingam RD, Radzi Z, Rahman MT. Inflammatory Responses in Periodontitis with or Without Rheumatoid Arthritis Alter Salivary Metallothionein and Zinc. *Biol Trace Elem Res*. 2023;201(7):3162-74. DOI: 10.1007/s12011-022-03416-y
47. Costa PD, Canaan JCR, Midori Castelo P et al. Influence of Micronutrient Intake, Sociodemographic, and Behavioral Factors on Periodontal Status of Adults Assisted by a Public Health Care System in Brazil: A Cross-Sectional Multivariate Analysis. *Nutrients*. 2021;13(3):973. DOI: 10.3390/nu13030973
48. Thomas B, Gautam A, Prasad BR, Kumari S. Evaluation of micronutrient (zinc, copper and iron) levels in periodontitis patients with and without diabetes mellitus type 2: a biochemical study. *Indian J Dent Res*. 2013;24(4):468-73. DOI: 10.4103/0970-9290.118400
49. Pushparani DS, Anandan SN, Theagarayan P. Serum zinc and magnesium concentrations in type 2 diabetes mellitus with periodontitis. *J Indian Soc Periodontol*. 2014;18(2):187-93. DOI: 10.4103/0972124X.131322
50. Pushparani DS. Serum Zinc and &#946; D Glucuronidase Enzyme Level in Type 2 Diabetes Mellitus with Periodontitis. *Curr Diabetes Rev*. 2016;12(4):449-53. DOI: 10.2174/1573399811666150724094525
51. Willershausen B, Ross A, Försch M et al. The influence of micronutrients on oral and general health. *Eur J Med Res*. 2011;16(11):514-8. DOI: 10.1186/2047-783x-16-11-514
52. Kim J, Kim S, Jeon S et al. Anti-inflammatory effects of zinc in PMA-treated human gingival fibroblast cells. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2015;20(2):e180-7. DOI: 10.4317/medoral.19896
53. Baima G, Iaderosa G, Corana M et al. Macro and trace elements signature of periodontitis in saliva: A systematic review with quality assessment of ionomics studies. *J Periodontal Res*. 2022;57(1):30-40. DOI: 10.1111/jre.12956
54. Fiorino S, Gallo C, Zippi M et al. Cytokine storm in aged people with CoV-2: possible role of vitamins as therapy or preventive strategy. *Aging Clin Exp Res*. 2020;32(10):2115-31. DOI: 10.1007/s40520-020-01669-y
55. Diyya ASM, Thomas NV. *Biomed Res Int*. 2022;2022:3323825. DOI: 10.1155/2022/3323825
56. Stephensen CB, Lietz G. Vitamin A in resistance to and recovery from infection: relevance to SARS-CoV2. *Br J Nutr*. 2021;126(11):1663-72. DOI: 10.1017/S0007114521000246
57. Pino-Lagos K, Benson MJ, Noelle RJ. Retinoic acid in the immune system. *Ann NY Acad Sci*. 2008;1143:170-87. DOI: 10.1196/annals.1443.017
58. Burton GW, Ingold KU. Beta-Carotene: An unusual type of lipid antioxidant. *Science*. 1984;224:569-73. DOI: 10.1126/science.6710156
59. Mathews-Roth MM, Pathak MA, Fitzpatrick TB et al. Beta carotene therapy for erythropoietic protoporphyria and other photosensitivity diseases. *Arch Dermatol*. 1977;113:1229-32. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/900968/>
60. Mathews-Roth MM. Beta-carotene therapy for erythropoietic protoporphyria and other photosensitivity diseases. *Biochimie*. 1986;68(6):875-84. DOI: 10.1016/s0300-9084(86)80104-3
61. Gutierrez Gossweiler A, Martinez-Mier EA. Chapter 6: Vitamins and Oral Health. *Monogr Oral Sci*. 2020;28:59-67. DOI: 10.1159/000455372
62. Zhou S, Chen J, Cao R. Association between retinol intake and periodontal health in US adults. *BMC Oral Health*. 2023;23(1):61. DOI: 10.1186/s12903-023-02761-1
63. Hans M, Malik PK, Hans VM et al. Serum levels of various vitamins in periodontal health and disease- a cross sectional study. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2023;13(4):471-75. DOI: 10.1016/j.jobcr.2023.05.009
64. Luo PP, Xu HS, Chen YW, Wu SP. Periodontal disease severity is associated with micronutrient intake. *Aust Dent J*. 2018;63(2):193-201. DOI: 10.1111/adj.12606
65. Li W, Shang Q, Yang D et al. Abnormal Micronutrient Intake Is Associated with the Risk of Periodontitis: A Dose-response Association Study Based on NHANES 2009-2014. *Nutrients*. 2022;14(12):2466. DOI: 10.3390/nu14122466
66. Chapple ILC, Milward MR, Dietrich T. The prevalence of inflammatory periodontitis is negatively associated with serum antioxidant concentrations. *J Nutr*. 2007;137:657-64. DOI: 10.1093/jn/137.3.657
67. Ebersole JL, Lambert J, Bush H et al. *Nutrients*. 2018;10(12):1986. DOI: 10.3390/nu10121986
68. Linden GJ, McClean KM, Woodside JV et al. Antioxidants and periodontitis in 60-70-year-old men. *J Clin Periodontol*. 2009;36(10):843-9. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2009.01468.x
69. Mi N, Zhang M, Ying Z et al. Vitamin intake and periodontal disease: a meta-analysis of observational studies. *BMC Oral Health*. 2024;24(1):117. DOI: 10.1186/s12903-024-03850-5
70. Iddir M, Brito A, Dingeo G et al. Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. *Nutrients*. 2020;12(6):1562. DOI: 10.3390/nu12061562
71. Diyya ASM, Thomas NV. *Biomed Res Int*. 2022;2022:3323825. DOI: 10.1155/2022/3323825
72. Ebrahimzadeh-Attari V, Panahi G, Hebert JR et al. Nutritional approach for increasing public health during pandemic of COVID-19: A comprehensive review of antiviral nutrients and nutraceuticals. *Health Promot Perspect*. 2021;11(2):119-136. DOI: 10.34172/hpp.2021.17
73. Tavakol S, Seifalian AM. *Biotechnol Appl Biochem*. 2021 May 2;10.1002/bab.2176. DOI: 10.1002/bab.2176
74. Lai YJ, Chang HS, Yang YP et al. The role of micronutrient and immunomodulation effect in the vaccine era of COVID-19. *J Chin Med Assoc*. 2021;84(9):821-826. DOI: 10.1097/JCMA.0000000000000587
75. Varela-López A, Battino M, Bullón P, Quiles JL. Dietary antioxidants for chronic periodontitis prevention and its treatment. A review on current evidences from animal and human studies. *Ars Pharm*. 2015;56:131-40. URL: [https://www.researchgate.net/publication/283026550\\_Dietary\\_antioxidants\\_for\\_chronic\\_periodontitis\\_prevention\\_and\\_its\\_treatment\\_A\\_review\\_on\\_current\\_evidences\\_from\\_animal\\_and\\_human\\_studies](https://www.researchgate.net/publication/283026550_Dietary_antioxidants_for_chronic_periodontitis_prevention_and_its_treatment_A_review_on_current_evidences_from_animal_and_human_studies)
76. Zong G, Scott AE, Griffiths et al. Serum  $\alpha$ -tocopherol has a nonlinear inverse association with periodontitis among US adults. *J Nutr*. 2015;145:893-99. DOI: 10.3945/jn.114.203703
77. Iwasaki M, Moynihan P, Manz MC et al. Dietary antioxidants and periodontal disease in community-based older Japanese: A 2-year follow-up study. *Public Health Nutr*. 2013;16:330-38. DOI: 10.1017/S1368980012002637
78. Traber MG, Atkinson J, Vitamin E. Antioxidant and nothing more. *Free Radic Biol Med*. 2007;43:4-15. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.03.024
79. Wong RSY, Radhakrishnan AK. Tocotrienol research: Past into present. *Nutr Rev*. 2012;70:483-90. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2012.00512.x

80. Shadisvaaran S, Chin KY, Shahida MS et al. Effect of vitamin E on periodontitis: Evidence and proposed mechanisms of action. *J Oral Biosci.* 2021;63(2):97-103. DOI: 10.1016/j.job.2021.04.001
81. Nizam N, Discioglu F, Saygun I et al. The effect of alpha-tocopherol and selenium on human gingival fibroblasts and periodontal ligament fibroblasts in vitro. *J Periodontol.* 2014;85(4):636-44. DOI: 10.1902/jop.2013.130184
82. Derradjia A, Alanazi H, Park HJ et al.  $\alpha$ -tocopherol decreases interleukin- $\beta$  and -6 and increases human  $\beta$ -defensin-1 and -2 secretion in human gingival fibroblasts stimulated with Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide. *J Periodontol Res.* 2016;51(3):295-303. DOI: 10.1111/jre.12308
83. Figueroa-Méndez R, Rivas-Arancibia S. Vitamin C in health and disease: its role in the metabolism of cells and redox state in the brain. *Front Physiol.* 2015;6:397. DOI: 10.3389/fphys.2015.00397
84. Ustianowski Ł, Ustianowska K, Gurazda K et al. The Role of Vitamin C and Vitamin D in the Pathogenesis and Therapy of Periodontitis-Narrative Review. *Int J Mol Sci.* 2023;24(7):6774. DOI: 10.3390/ijms24076774
85. Padh, H. Vitamin C: Newer insights into its biochemical functions. *Nutr Rev.* 1991, 49, 65–70. DOI: 10.1111/j.1753-4887.1991.tb07407.x
86. Varela-López A, Navarro-Hortal MD, Giampieri F et al. *Molecules.* 2018;23(5):1226. DOI: 10.3390/molecules23051226
87. Rubinoff AB, Latner PA, Pasut LA. Vitamin C and oral health. *J Can Dent Assoc.* 1989;55:705-7. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2676112/>
88. Woollard KJ, Loryman CJ, Meredith E et al. Effects of oral vitamin C on monocyte: endothelial cell adhesion in healthy subjects. *Biochem Biophys Res Commun.* 2002;294:1161-8. DOI: 10.1016/S0006-291X(02)00603-4
89. Nishida M, Grossi SG, Dunford RG et al. *J Periodontol.* 2000;71(8):1215-23. DOI: 10.1902/jop.2000.71.8.1215
90. Amarasena N, Ogawa H, Yoshihara A et al. Serum vitamin C-periodontal relationship in community-dwelling elderly Japanese. *J Clin Periodontol.* 2005;32:93-7. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2004.00643.x
91. Amaliya MF, Timmerman MF, Abbas F et al. Java project on periodontal diseases: The relationship between vitamin C and the severity of periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2007;34:299-304. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2007.01053.x
92. Kuzmanova D, Jansen IDC, Schoenmaker T et al. Vitamin C in plasma and leucocytes in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2012;39:905-12. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2012.01927.x
93. Pussinen PJ, Laatikainen T, Alfthan G et al. Periodontitis is associated with a low concentration of vitamin C in plasma. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2003;10:897-902. DOI: 10.1128/cdli.10.5.897-902.2003
94. Lee JH, Shin MS, Kim EJ et al. The association of dietary vitamin C intake with periodontitis among Korean adults: Results from KNHANES IV. *PLoS One.* 2017;12(5):e0177074. DOI: 10.1371/journal.pone.0177074
95. Bogdan M, Meca AD, Boldeanu MV et al. Possible Involvement of Vitamin C in Periodontal Disease-Diabetes Mellitus Association. *Nutrients.* 2020;12(2):553. DOI: 10.3390/nu12020553
96. Tada A, Miura H. The Relationship between Vitamin C and Periodontal Diseases: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(14):2472. DOI: 10.3390/ijerph16142472
97. Fageeh HN, Fageeh HI, Prabhu A et al. Efficacy of vitamin C supplementation as an adjunct in the non-surgical management of periodontitis: a systematic review. *Syst Rev.* 2021;10(1):5. DOI: 10.1186/s13643-020-01554-9
98. Zhang MF, Chen RJ, Tang W, Zhang HF. The relationship between dietary factors and susceptibility of periodontal disease. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* 2012;21(1):99-103. URL:
99. O'Connor JP, Milledge KL, O'Leary F et al. Poor dietary intake of nutrients and food groups are associated with increased risk of periodontal disease among community-dwelling older adults: a systematic literature review. *Nutr Rev.* 2020;78(2):175-88. DOI: 10.1093/nutrit/nuz035
100. Reider CA, Chung RY, Devarshi PP et al. *Nutrients.* 2020;12(6):1735. DOI: 10.3390/nu12061735
101. Zhang T, Hao Y, Zhang R, Lin S. Association between dietary antioxidant quality score and periodontitis: A cross-sectional study. *J Dent Sci.* 2024;19(1):92-9. DOI: 10.1016/j.jds.2023.05.021
102. Laky B, Bruckmann C, Blumenschein J et al. Effect of a multivitamin supplement as an adjunct to nonsurgical treatment of periodontitis: A randomized placebo-controlled clinical trial. *J Periodontol.* 2024;95(2):101-13. DOI: 10.1002/JPER.23-0115
103. Sanz M, Cieriello A, Buysschaert M et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;137:231-41. DOI: 10.1016/j.diabres.2017.12.001
104. Трухан Д.И., Викторова И.А., Иванова Д.С., Голошубина В.В. Острые респираторные вирусные инфекции: возможности витаминно-минеральных комплексов в лечении, профилактике и реабилитации. *Фарматека.* 2023;30(1-2):136-45. DOI: 10.18565/pharmateca.2023.1-2.136-145
- Trukhan D.I., Viktorova I.A., Ivanova D.S., Goloshubina V.V. Acute respiratory viral infections: possibilities of vitamin and mineral complexes in treatment, prevention and rehabilitation. *Farmateka.* 2023;30(1-2):136-45. DOI: 10.18565/pharmateca.2023.1-2.136-145 (in Russian).
105. Трухан Д.И., Рожкова М.Ю., Иванова Д.С., Голошубина В.В. Сезон простуд: возможности витаминно-минеральных комплексов в профилактике и лечении острых респираторных вирусных инфекций. *Фарматека.* 2024;31(1):138-48. DOI: 10.18565/pharmateca.2024.1.138-148
- Trukhan D.I., Rozhkova M.Yu., Ivanova D.S., Goloshubina V.V. Cold season: the potential of vitamin-mineral complexes in the prevention and treatment of acute respiratory viral infections. *Farmateka.* 2024;31(1):138-48. DOI: 10.18565/pharmateca.2024.1.138-148 (in Russian).

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Трухан Дмитрий Иванович** – д-р мед. наук, доц., проф. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: [dmitry\\_trukhan@mail.ru](mailto:dmitry_trukhan@mail.ru); ORCID: 0000-0002-1597-1876

**Сулимов Анатолий Филиппович** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. челюстно-лицевой хирургии, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: [afsulimov@yandex.ru](mailto:afsulimov@yandex.ru).

**Трухан Лариса Юрьевна** – канд. мед. наук, врач-стоматолог. E-mail: [larissa\\_trukhan@mail.ru](mailto:larissa_trukhan@mail.ru); ORCID 0000-0002-4721-6605

Поступила в редакцию: 15.04.2024

Поступила после рецензирования: 26.04.2024

Принята к публикации: 16.05.2024

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Dmitry I. Trukhan** – Dr. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: [dmitry\\_trukhan@mail.ru](mailto:dmitry_trukhan@mail.ru); ORCID: 0000-0002-1597-1876

**Anatoly F. Sulimov** – Dr. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: [afsulimov@yandex.ru](mailto:afsulimov@yandex.ru)

**Larisa Yu. Trukhan** – Cand. Sci. (Med.), dentist. E-mail: [larissa\\_trukhan@mail.ru](mailto:larissa_trukhan@mail.ru); ORCID 0000-0002-4721-6605

Received: 15.04.2024

Revised: 26.04.2024

Accepted: 16.05.2024



# CON-MED.RU

ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ



Видеотрансляции с ключевых мероприятий для врачей

Онлайн-конференции  
Круглые столы  
Вебинары  
НМО



## CON-MED.RU

С нами уже 202 081 врачей

MED-LIBRARY ВИДЕО ИГРЫ МЕРОПРИЯТИЯ ПАРТНЕРЫ СПЕЦПРОЕКТЫ MEDICAL VISUAL FERTILITY TODAY



14 января  
16:00 (мск)

Академия  
неврологии  
Сотекс

Итоговая пресс-конфе

Интерактивное  
интернет-издание для врачей

DigitalDoctor

Актуально



Med-library:  
профессиональные  
журналы  
и публикации  
Спецпроекты  
по актуальным  
проблемам  
Игры для врачей

Коллега,  
ищете  
хорошую  
работу?

Новый раздел  
**ВАКАНСИИ**  
для ВАС!

СМОТРЕТЬ  
on 748

Баллы  
НМО

СЕВЕРО-ЗАПАДНОЕ ОБЩЕСТВО  
ПО ИЗУЧЕНИЮ БОЛИ ПРИГЛАШАЕТ

врачей разных специальностей принять  
участие в бесплатном образовательном  
медицинском проекте в ТВ-формате.

**ВРАЧ – УРОВЕНЬ ЭКСПЕРТ**

Повысьте ваш профессиональный  
уровень до экспертного!

ЖДЕМ ВАС У ЭКРАНОВ КАЖДЫЙ  
ЧЕТВЕРГ В 19:00!

Problems of Endocrinology  
**ПРОБЛЕМЫ  
ЭНДОКРИНОЛОГИИ**  
Научно-практический  
рецензируемый журнал

читать онлайн<sup>№54</sup>



Анонсы  
предстоящих  
мероприятий



Дайджесты  
по материалам  
симпозиумов

## ПРИСОЕДИНЯЙТЕСЬ!



16+

Реклама

## Правила подготовки рукописей для авторов

Составлены с учетом «Единых требований к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы», разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов

В журнале «Клинический разбор в общей медицине» публикуются клинические разборы, в том числе диагностически сложных случаев. Наряду с клиническими разборами публикуются оригинальные статьи, лекции и обзоры по наиболее актуальным проблемам современной медицины, а также интервью с экспертами в различных областях медицины. Общими критериями работ, принимаемых для публикации, являются актуальность, новизна материала и его ценность в теоретическом и/или практическом аспектах.

Все представляемые материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией. На основании рецензии и заключения редколлегии рукопись принимается к печати, отклоняется или высылается автору (авторам) на доработку. Редакция оставляет за собой право публиковать принятые к печати статьи в том виде и в той последовательности, которые представляются оптимальными для журнала.

### Общие требования к оформлению рукописи

Все материалы следует предоставлять по электронной почте (id@con-med.ru).

### Объем статьи

- Объем клинических случаев должен составлять от 15 000 до 20 000 знаков (включая пробелы).
- Объем оригинальной статьи должен составлять от 20 000 до 25 000 знаков (включая пробелы).
- Для обзоров, обзоров с клиническими случаями и лекций допустим объем от 20 000 до 35 000 знаков (включая пробелы).

### Требования к оригинальным статьям

1. Титульный лист должен содержать:

- название статьи;
- фамилии, полные имена и отчества, места работы и должности всех авторов;
- полное название учреждения и отдела, в котором выполнена работа;
- фамилию, имя, отчество, полный почтовый адрес и e-mail, номер телефона автора, ответственного за контакты с редакцией и читателями.

2. Статья должна быть завизирована научным руководителем на 1-й странице и иметь сопроводительное письмо на имя главного редактора журнала.

3. На последней странице статьи должны находиться подписи всех авторов. Подпись автора означает его согласие на научное и литературное редактирование статьи и уступку редакции журнала прав на статью в отредактированном виде.

### Требования к структурированию и оформлению статей

1. Название статьи должно быть информативным (Web of Science это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных). Допускается использование только общепринятых сокращений, при переводе на английский язык не должно быть транслитераций с русского языка, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и других объектов; также недопустимо использование непереводаемого сленга, известного только русскоговорящим специалистам; недопустимо использование в названии торговых наименований лекарственных препаратов. Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

2.1. ФИО авторов должны быть приведены на русском и английском языках.

2.2. Полное название учреждения, а также полный адрес должны быть приведены на русском и английском языках.

3. Полные сведения об авторах размещаются в конце статьи и должны содержать фамилии, полные имена и отчества, место работы и должности всех авторов, ученые степени, ORCID (при наличии), Scopus Author ID (при наличии), Researcher ID (при наличии).

4. Резюме и ключевые слова должны быть приведены на русском и английском языках.

Структура резюме:

- цель исследования;
- материалы и методы;
- результаты;
- заключение.

Объем резюме – 100–250 слов. Под резюме помещаются «Ключевые слова» (от 5 до 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

5. Текст оригинальных исследований должен содержать следующие разделы:

5.1. Введение, в котором формулируют цель и необходимость проведения исследования, кратко освещают состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации.

5.2. Материалы и методы. Приводятся количественные и качественные характеристики больных (обследованных), а также упоминаются все методы исследований, применявшихся в работе, включая методы статистической обработки данных. При упоминании аппаратуры и новых лекарств в скобках указывают их производителя и страну, где они находятся.

5.3. Результаты. Их следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В тексте не следует повторять все данные из таблиц и рисунков, следует упоминать только наиболее важные из них. На рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах.

Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ), за исключением размерности величин, традиционно измеряемых в других системах. Цитаты, химические формулы, таблицы, дозы препаратов должны быть тщательно выверены автором.

Необходимо указывать источник цитат в сносках либо в списке литературы.

5.4. Обсуждение. Необходимо выделять новые и важные аспекты результатов своего исследования и по возможности сопоставлять их с данными других исследователей. Не следует повторять сведения, уже приведенные во «Введении», и подробные данные из раздела «Результаты».

5.5. Заключение. Можно включить обоснованные рекомендации и краткие выводы.

6. Библиография. Каждый источник литературы – с новой строки под порядковым номером. В списке все работы должны перечисляться в порядке цитирования (соответственно ссылкам на них в тексте), а не по алфавиту фамилий первых авторов. При упоминании отдельных фамилий авторов в тексте им должны предшествовать инициалы (фамилии иностранных авторов приводят в оригинальной транскрипции).

В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках. В список литературы не рекомендуется включать диссертационные работы, поскольку ознакомление с ними затруднительно.

Библиографическое описание книги или журнальной статьи включает:

- автора(ов);
- название;
- выходные данные.

При авторском коллективе до 4 человек упоминают всех авторов (инициалы после фамилий). Если авторский коллектив более 4 человек, упоминают трех первых авторов и добавляют «и др.» (в иностранном источнике – «et al.»).

Пример: Garber JR, Cobin RH, Gharib H et al.

В некоторых случаях в качестве авторов книг выступают их редакторы или составители. После фамилии последнего из них в скобках следует ставить «ред.» (в иностранных ссылках «ed.»).

Выходные данные (место издания, название издательства, год издания, страницы) оформляют следующим образом.

Журнал: Eur Thyroid J 2013; 2: 215–28.

Книга: М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; с. 97–116.

При ссылке на главу из книги сначала упоминают авторов и название главы, после точки с заглавной буквы ставят «В:» («In:»), а затем указывают название книги и ее выходные данные.

7. Оформление таблиц. Каждая таблица должна иметь название и порядковый номер соответственно первому упоминанию ее в тексте. Каждый столбец в таблице должен иметь краткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения, включая расшифровку аббревиатур, следует размещать в подтабличных сносках. Указывайте статистические методы, использованные для представления вариабельности данных и достоверности различий.

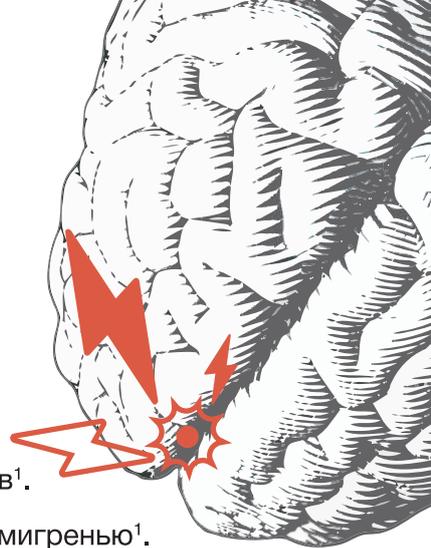
8. Оформление иллюстраций. Подписи к иллюстрациям состоят из названия и «легенды» (объяснения частей рисунка, символов, стрелок и других его деталей). В подписях к микрофотографиям необходимо указывать степень увеличения.

9. Использование аббревиатур допускается только после указания полного названия.

10. Названия препаратов. В заголовке работы необходимо указать международное название препарата, в тексте можно использовать торговое.

11. Специальные термины следует приводить в русском переводе и использовать только общепринятые в научной литературе слова. Ни в коем случае не применять иностранные слова в русском варианте в «собственной» транскрипции.

# Мигрень – это больше чем головная боль



## Что важно при лечении пациента с мигренью?

- ❑ Снижение частоты, продолжительности и тяжести приступов мигрени<sup>1</sup>.
- ❑ Снижение степени дезадаптации и улучшение качества жизни пациентов<sup>1</sup>.
- ❑ Снижение прямых и непрямых финансовых затрат, ассоциированных с мигренью<sup>1</sup>.



## Не допускать хронизацию мигрени!

Раннее назначение профилактики снижает риски хронизации мигрени<sup>2</sup>.

## Таргетная профилактическая терапия мигрени с использованием мАТ к CGRP или его рецептору



**Больше дней без мигрени**<sup>3,4</sup>



**5 лет** применения в клинических исследованиях<sup>5</sup>



**Специфическая терапия для профилактики мигрени, действующая на причину ее возникновения**<sup>6</sup>



**Благоприятный** профиль безопасности<sup>1</sup>



## Когда можно начинать профилактическую терапию мигрени с использованием препаратов, блокирующих активность CGRP?

Когда пациент страдает от мигрени от 4 дней в месяц\*<sup>7</sup>.

\* Следует рассмотреть возможность прекращения лечения у пациентов, у которых не получен ответ после 3 месяцев терапии.

## Клинические рекомендации МЗ РФ по диагностике и лечению мигрени:

на основании эффективности с уровнем доказательности А и благоприятного профиля безопасности, **мАТ к CGRP или его рецептору входят в число препаратов первого выбора для профилактического лечения различных форм мигрени**<sup>7</sup>.



Для профилактики мигрени в качестве первого выбора могут быть использованы также такие классы препаратов, как бета-блокаторы, противоэпилептические препараты, ботулинический токсин типа А.

мАТ – моноклональное антитело; МЗ РФ – Министерство здравоохранения Российской Федерации; CGRP – англ. Calcitonin Gene-Related Peptide (кальцитонин-ген-родственный пептид).

1. Сергеев А. В., Табеева Г. Р., Филатова Е. Г. и др. Применение новой биологической патогенетической терапии мигрени в клинической практике: консенсус экспертов Российского общества по изучению головной боли. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022; 14(5): 109–116. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-5-109-116.
2. Manzoni G. C., Camarda C., Torelli P. Chronification of migraine: what clinical strategies to combat it? Neurol Sci. 2013 May; 34 Suppl 1: 57–60. DOI: 10.1007/s10072-013-1377-x. PMID: 23695047.
3. Goadsby P. J., Reuter U., Hallström Y. et al. A Controlled Trial of Erenumab for Episodic Migraine. N Engl J Med. 2017 Nov 30; 377(22): 2123–2132. DOI: 10.1056/NEJMoa1705848. PMID: 29171821.
4. Tepper S. et al. Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. Lancet Neurol. 2017 Jun; 16(6): 425–434. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30083-2. Epub 2017 Apr 28. PMID: 28460892.
5. Ashina M. et al. 2019 Sustained efficacy and long-term safety of erenumab in patients with episodic migraine: 4+ year results of a 5-year, open-label treatment period. Headache: The Journal of Head and Face Pain. 61st Annual Scientific Meeting American Headache Society July 11–14 2019 Pennsylvania <https://doi.org/10.1111/-head>. Published: 9 July 2019 Volume: 59 Pages: 1–208. <https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/epd/10.1111/head.13549>.
6. Электронный ресурс: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-novel-preventive-treatment-migraine>. Дата доступа: 04.08.2023.
7. Клинические рекомендации МЗ РФ. Мигрень. ID 295. Электронный ресурс: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/295\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/295_2). Дата доступа: 04.08.2023.

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий. Материал подготовлен при поддержке компании ООО «Новартис Фарма». ООО «Новартис Фарма». 125315, г. Москва, пр-кт Ленинградский, д. 70. Тел.: +7 (495) 967 12 70. Факс: +7 (495) 967 12 68. [www.novartis.ru](http://www.novartis.ru) 692460/IRI/All/09.2023/0.

Реклама

# Легкое управление диабетом\* с помощью умной подсветки!



## Contour™ plus ONE™

КОНТУР™ ПЛЮС УАН  
Система для измерения  
уровня глюкозы в крови

- Высокая точность, удобство в использовании<sup>1</sup>
- Легкая интерпретация результатов благодаря функции «Умная подсветка»<sup>2</sup>
- Технология взятия образца крови «Второй шанс»: высокая точность измерений, даже после добавления крови на ту же тест-полоску<sup>3</sup>
- Интеллектуальный контроль диабета с помощью приложения Контур Диабитис (Contour Diabetes)

РЕКЛАМА

№ФСЗ 2008/02237 от 18.12.2018 г., №РЗН 2015/2584 от 17.12.2018 г.

\*Помогает отслеживать и контролировать уровень сахара в крови, но не исключает обращение к врачу.

1. Bailey T.S. et al. J Diabetes Sci Technol. 2017; 11(4): 736-43.

2. Katz L.B. et al. Expert Rev Med Devices. 2016 Jul; 13(7): 619-26.

3. Harrison B., Brown D. Expert Rev Med Devices. 2020 Jan 10: 1-8. doi: 10.1080/17434440.2020.1704253

