

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

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

Синдром запястного канала: вопросы ведения пациента
Воспалительная демиелинизирующая полинейропатия
при ВИЧ-инфекции
Нарколепсия и особенности галлюцинаций в спектре
ее проявлений
Алгоритм обследования пациента с бруксизмом
Врожденные пороки развития ЦНС у коморбидного
пациента

ТАКЖЕ В НОМЕРЕ:

Медикаментозная терапия
ожирения в рутинных реалиях
Особенности микробиома кожи
при атопическом дерматите
Возможности удержания синусового
ритма при фибрилляции предсердий

№4

ТОМ 6
2025

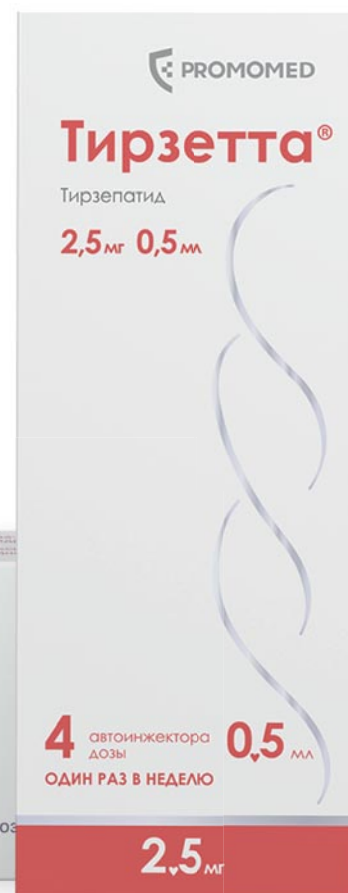


портал
CON-MED.RU



РЕЗУЛЬТАТ, ВДОХНОВЛЯЮЩИЙ КАЖДОГО

- Способствуют эффективному снижению веса¹⁻⁴
- Помогают восстановить обмен веществ¹⁻⁴
- Способствуют профилактике развития осложнений¹⁻⁴



Реклама

1. ЛП Велгия РУ (007100)-(РГ-РУ)
2. ЛП Тирзетта РУ (008551)-(РГ-РУ)
3. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, McGowan BM, Rosenstock J, Tran MTD, Wadden TA, Wharton S, Yokote K, Zeuthen N, Kushner RF; STEP 1 Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. N Engl J Med. 2021 Mar 18;384(11):989-1002. doi: 10.1056/NEJMoa2032183. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33567185.
4. Jastreboff AM, le Roux CW, Stefanski A, et al. Tirzepatide for obesity treatment and diabetes prevention. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2410819

Материал предназначен только
для специалистов здравоохранения
Перед применением ознакомьтесь
с ЛВ Тирзетта и ЛВ Велгия



ООО «ПРОМОМЕД ДМ»
129090 Москва, Проспект Мира, 13 стр.1, офис 107/2,
тел.: +7 (495) 640-25-28; факс: +7 (495) 640-25-27

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.

2025 / Том 6 / №4

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)

ТЕМА НОМЕРА: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ НЕВРОЛОГИИ
И ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР НОМЕРА
Курушина Ольга Викторовна,
д-р мед. наук, доц., ФГБОУ ВО ВолгГМУ (Волгоград, Россия)
EDITOR-IN-CHIEF OF ISSUE
Olga V. Kurushina,
Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Volgograd State Medical University
(Volgograd, 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

Руководитель научной редакции: 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. 2025 г.
Журнал распространяется бесплатно.
Дата выхода: 30.04.2025

Возрастное ограничение 16+

СОДЕРЖАНИЕ

ГЛАВНАЯ ТЕМА

Обзор

Неврологические особенности в раннем восстановительном
периоде инсульта и тактика реабилитации
А.Е. Барулин, А.Е. Клаучек, О.В. Курушина

MAIN TOPIC

Review

Neurological features in the early recovery period of stroke
and rehabilitation tactics
A.E. Barulin, A.E. Klauček, O.V. Kurushina

Клинический случай

Постинсультная боль: сложности диагностики и реабилитации
Х.Ш. Ансаров, Д.И. Нежинский, А.А. Рыбин, Ю.А. Лыков,
П.О. Могиллина

Clinical Case

Post-stroke pain: difficulties in diagnosis and rehabilitation
Kh. Sh. Ansarov, D.I. Nezhinsky, A.A. Rybin, Yu.A. Lykov,
P.O. Mogilina

Клинический случай

Сложности дифференциальной диагностики первичной
лимфомы и токсоплазмозного энцефалита у пациента
с ВИЧ-ассоциированной энцефалопатией
О.В. Курушина, П.С. Кривоножкина, В.В. Мирошникова,
Д.И. Нежинский, О.В. Покусеева

Clinical Case

The difficulties of differential diagnosis of primary lymphoma
and toxoplasmosis encephalitis in a patient with HIV-associated
encephalopathy
O.V. Kurushina, P.S. Krivonozhkina, V.V. Miroshnikova,
D.I. Nezhinsky, O.V. Pokusaeva

Клинический случай

Хроническая воспалительная демиелинизирующая
полинейропатия, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией
Е.С. Ломоносова, Н.В. Пилипенко, Г.Ю. Хаспабов,
А.И. Раевская, И.А. Вышлова, С.М. Карпов

Clinical Case

Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated
with HIV infection
E.S. Lomonosova, N.V. Pilipenko, G.Yu. Khaspabov,
A.I. Raevskaya, I.A. Vyshlova, S.M. Karpov

Оригинальная статья

Нарушение жизнедеятельности у пациентов
с болью в спине
Д.С. Курильченко, М.А. Казакова, Ю.Г. Купряшкина,
М.В. Феоктистова, С.М. Крыжановский, Е.И. Чуканова

Original Article

Impaired functioning in patients with back pain
D.S. Kurilchenko, M.A. Kazakova, Yu.G. Kupryashkina,
M.V. Feoktistova, S.M. Kryzhanovskiy,
E.I. Chukanova

Оригинальная статья

Клинико-диагностический алгоритм обследования
пациента с бруксизмом
О.В. Мизурова (Будьяева), О.Р. Орлова, П.Н. Яковлева,
Д.А. Красавина

Original Article

Clinical and diagnostic algorithm of examination
of patients with bruxism
O.V. Mizurova (Budyayeva), O.R. Orlova,
P.N. Yakovleva, D.A. Krasavina

Обзор

Синдром запястного канала: клиническая картина,
диагностика, консервативное и хирургическое лечение
И.М. Вашуркина, Г.В. Смирнова, В.В. Пронин,
М.В. Аржакаева, О.В. Кабанов

Review

Carpal tunnel syndrome: clinic, diagnosis, conservative
and surgical treatment
I.M. Vashurkina, G.V. Smirnova, V.V. Pronin,
M.V. Arzhakayeva, O.V. Kabanov

Клинический случай

Нарколепсия и особенности галлюцинаций в спектре
ее проявлений. Клиническое наблюдение
В.Н. Григорьева, О.Д. Ельшина, К.А. Машкович, В.Ю. Борисов

Clinical Case

Narcolepsy and hallucinations in the spectrum
of its manifestations. Clinical case
V.N. Grigoryeva, O.D. Elshina, K.A. Mashkovich, V.Yu. Borisov

Письмо в редакцию

Совесть доктора
Л.Б. Лихтерман, Б.Л. Лихтерман

Letter

Doctor's conscience
L.B. Likhterman, B.L. Likhterman

ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ

Клинический случай

«Ловушка Кафки» и другие коммуникативные манипуляции
в рамках и вне психопатологии. Случай Риммы Н.
В.Д. Менделевич, В.Н. Коновалова, М.К. Нестерина

MENTAL HEALTH

Clinical Case

“Kafka's trap” and other communications manipulations within
and outside psychopathology. The case of Rimma M.
V.D. Mendelevich, V.N. Konovalova, M.K. Nesterina

ПЕДИАТРИЯ

Клинический случай

Опыт лечения коморбидного пациента с врожденными
пораками развития ЦНС
Н.В. Лагунова, Т.В. Семенчук, А.В. Воронова,
В.В. Моцарь, Е.И. Кунцевич, Н.О. Мягкая

PEDIATRICS

Clinical Case

Experience in the treatment of a comorbid patient
with congenital malformations of the central nervous system
N.V. Lagunova, T.V. Semenchuk, A.V. Voronova,
V.V. Motsar, E.I. Kuntsevich, N.O. Miagkaia

КАРДИОЛОГИЯ

Обзор

Новые возможности применения препаратов IC класса
для удержания синусового ритма при пароксизмальной
форме фибрилляции предсердий
А.И. Тарзиманова

CARDIOLOGY

Review

New possibilities of using IC class drugs for sinus rhythm
retention in paroxysmal atrial fibrillation
A.I. Tarzimanova

ДЕРМАТОЛОГИЯ

Обзор

Особенности микробиома кожи у пациентов с atopическим
дерматитом
Е.В. Задюнченко, И.В. Звездина, М.Е. Аркатова

DERMATOLOGY

Review

Neurological features in the early recovery period of stroke
and rehabilitation tactics
E.V. Zadionchenko, I.V. Zvezdina, M.E. Arkatova

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Обзор

Медикаментозная терапия ожирения в рутинных реалиях:
эффективность и безопасность тирзепатида
М.Р. Оразов, В.Е. Радзинский, В.Е. Балан, Е.Д. Долгов

ENDOCRINOLOGY

Review

Drug therapy of obesity in routine realities:
tirzepatide efficacy and safety
M.R. Orazov, V.E. Radzinsky, V.E. Balan, E.D. Dolgov

Клинический случай

Гестационный сахарный диабет: течение
и неблагоприятные исходы беременности на клиническом
примере
Г.А. Батрак, Н.В. Батрак, М.В. Жабурина

Clinical Case

Gestational diabetes mellitus: course and adverse outcomes
of pregnancy exemplified by the clinical case
G.A. Batrak, N.V. Batrak, M.V. Zhaburina

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Обзор

Иммуноактивные фармаконутриенты в лечении
и профилактике острых респираторных вирусных инфекций
Л.А. Пономарева, К.Б. Ефремова, М.М. Литвинова,
Е.Н. Попова

PULMONOLOGY

Review

Immunologically active pharmacnutrients in treatment
and prevention of acute respiratory viral infections
L.A. Ponomareva, K.B. Efremova, M.M. Litvinova,
E.N. Popova

ОНКОЛОГИЯ

Клинический случай

Коррекция воспаления в легочной ткани в процессе
комплексного лечения злокачественной тимомы
Л.В. Курсова, А.Ю. Усачева, С.А. Иванов, А.Д. Каприн

ONCOLOGY

Clinical Case

Correction of changes in lung tissue during complex
treatment malignant thymoma
L.V. Kursova, A.Yu. Usacheva, S.A. Ivanov, A.D. Kaprin

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР В ОБЩЕЙ МЕДИЦИНЕ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

Синопальников Александр Игоревич,
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 «Российский университет медицины» (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 «Российский университет медицины» (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)
Ихтиярова Гулчехра Акмаловна,
д-р мед. наук, проф., Бухарский государственный медицинский институт
им. Абу Али ибн Сино (Бухара, Узбекистан)
Локшин Вячеслав Нотанович,
акад. НАН РК, проф., Международный клинический центр репродуктологии PERSONA
(Алматы, Казахстан)
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, проф., 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)
Сивокозов Илья Владимирович,
канд. мед. наук, ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза» (Москва, Россия)

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Петров Владимир Александрович,
д-р мед. наук, проф., Обнинский институт атомной энергетики —
филиал ФГАУ ВО «НИЯУ МИФИ» (Обнинск, 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 Кенсаринovich,
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 Наталья 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)
Ашрафян Левон Андреевич,
акад. РАН, д-р мед. наук, проф., ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова (Москва, 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 «Российский университет медицины» (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)

УРОЛОГИЯ

Аль-Шукри Адель Сальманович,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ 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 «Российский университет медицины» (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 «Российский университет медицины» (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., Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

Natalia B. Gubergits,

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., Russian University of Medicine (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)

Tatiana P. Zefirova,

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

Gulchehra A. Ikhtiyarova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan)

Vyacheslav N. Lokshin,

Acad. of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, Prof., International Clinical Centre of Reproductology PERSONA (Almaty, Kazakhstan)

Mekan R. Orazov,

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

Tatyana Yu. Pestrikova,

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

INFECTIOUS DISEASES

Vladimir A. Petrov,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering – branch of the Moscow Engineering and Physics Institute (Obninsk, 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. Duhanin,

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

Sergei K. Zyryanov,

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

NEUROLOGY AND NEUROSURGERY

Elena S. Akarachkova,

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

Maksim V. Zamergrad,

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)

Natalia V. Fedorova,

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

Olga A. Shavlovskaya,

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

ONCOLOGY

Sergei A. Ivanov,

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

Levon A. Ashrafyan,

Acad. of RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, 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.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Olga V. Zayceva,

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

Irina N. Zaharova,

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

Elena S. Saharova,

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

Svetlana I. Erdes,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (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.), Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Yury P. Sivolap,

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

PULMONOLOGY

Yulia G. Belotserkovskaya,

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

Andrei A. Zaycev,

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

Elena N. Popova,

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

Anna G. Romanovskikh,

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

ENDOCRINOLOGY

Galina A. Batrak,

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

Elena V. Biryukova,

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

Gagik R. Galstyan,

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

Nina A. Petunina,

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



Обзор

Неврологические особенности в раннем восстановительном периоде инсульта и тактика реабилитации

А.Е. Барулин, А.Е. Клаучек, О.В. Курушина✉

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия
✉ovkurushina@mail.ru

Аннотация

Инсульт остается глобальной проблемой во всем мире и требует комплексных инновационных подходов к реабилитации. Для того чтобы достигнуть оптимальных результатов лечения, необходимо учитывать сложный нелинейный процесс восстановления после острого нарушения мозгового кровообращения. В статье описаны актуальные элементы реабилитации с доказанной эффективностью и направления реабилитационных усилий в разные периоды инсульта.

Ключевые слова: инсульт, упражнения на укрепление мышц, зеркальная терапия, мысленная тренировка, транскраниальная магнитная стимуляция, виртуальная реальность.

Для цитирования: Барулин А.Е., Клаучек А.Е., Курушина О.В. Неврологические особенности в раннем восстановительном периоде инсульта и тактика реабилитации. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (4): 6–10. DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00587

Review

Neurological features in the early recovery period of stroke and rehabilitation tactics

Alexander E. Barulin, Anzhelika E. Klauchek, Olga V. Kurushina✉

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia
✉ovkurushina@mail.ru

Abstract

Stroke remains a global problem worldwide and requires comprehensive innovative approaches to rehabilitation. In order to achieve optimal treatment results, it is necessary to take into account the complex nonlinear process of recovery after acute cerebrovascular accident. This article describes the current elements of rehabilitation with proven effectiveness and the directions of rehabilitation efforts at different periods of stroke.

Keywords: stroke, muscle strengthening exercises, mirror therapy, mental training, transcranial magnetic stimulation, virtual reality.

For citation: Barulin A.E., Klauchek A.E., Kurushina O.V. Neurological features in the early recovery period of stroke and rehabilitation tactics. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (4): 6–10 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00587

Инсульт остается глобальной проблемой во всем мире, являясь второй по значимости причиной смертности и третьей по значимости причиной смертности и инвалидности в совокупности [1]. Ежегодно регистрируется около 13,7 млн случаев острого нарушения мозгового кровообращения, что требует комплексных инновационных подходов к реабилитации, которые позволят получить оптимальные результаты восстановления. Пациент с инвалидностью нуждается в длительном уходе на фоне двигательных нарушений, когнитивного дефицита, нарушения речи [2]. Последствия инсульта отражаются как на пациенте, так и на членах его семьи, лицах, осуществляющих уход, и обществе в целом [3, 4]. Социальные издержки включают расходы на здравоохранение, снижение производительности и потребность в долгосрочной реабилитации и поддержке. При этом принимаются различные меры по решению данной проблемы. Превентивно проводится активная профилактика, нацеленная на факторы риска развития инсульта, такие как гипертоническая

болезнь, курение, ожирение и гиподинамия [5]. На этапе уже состоявшейся сосудистой катастрофы пациенту оказывается своевременная неотложная помощь, выполняется тромболитическая терапия, также решающее значение для смягчения последствий инсульта имеет комплексная реабилитация [6].

Процессы восстановления после инсульта зависят от времени, прошедшего с момента острого нарушения мозгового кровообращения. Считается, что в течение нескольких часов после начала ишемии головного мозга запускается каскад механизмов, повышающих пластичность, что приводит к росту дендритов, разрастанию аксонов и образованию новых синаптических связей. Модели на животных продемонстрировали, что у выживших нейронов в перинфарктной ткани наблюдалось увеличение представительства собственных дендритных сетей, а также прорастание аксонов с целью формирования новых синаптических связей как с ближайшими, так и с отдаленными областями мозга [7].

Наиболее значимые функциональные улучшения наблюдаются в первые несколько недель после инсульта и часто достигают относительного плато через 3 мес, затем утраченные функции восстанавливаются в меньшей степени, особенно в отношении двигательных симптомов. Через 6 мес спонтанное восстановление, как правило, достигает предела, приводя к стабильному неврологическому дефициту. Таким образом, решающее значение имеет реабилитация в первые 6 мес. Тем не менее с помощью современных методов реабилитации можно достичь положительной динамики параметров неврологического статуса, особенно речевых функций, и в более поздние сроки. Характерно, что профили восстановления могут значительно различаться у разных пациентов [8]. В частности, наблюдается более полное и быстрое восстановление некоторых пациентов, что вызывает вопрос, какие процессы лежат в основе этого феномена.

Таким образом, необходимо учитывать сложный нелинейный процесс восстановления после инсульта, и в частности абсолютные значения времени, прошедшего с момента инсульта (например, в неделях), а также точную локализацию очага и степень неврологического дефицита. По данным исследований, у пациентов с изначально тяжелым течением заболевания и выраженными неврологическими нарушениями могут быть также относительно высокие результаты восстановления, но с более длительным временным интервалом [9]. Существует эмпирическое «правило пропорционального восстановления», которое предполагает, что в течение 3–6 мес после инсульта у пациентов восстанавливается в среднем $70 \pm 15\%$ утраченных функций [10], т. е. пациенты с легкими нарушениями имеют больше шансов на полное восстановление, чем пациенты с изначально более серьезным дефицитом. Согласно этой концепции восстановление функций происходит в соответствии с тем фундаментальным нейробиологическим процессом, на который не может существенно повлиять интенсивность реабилитации. Однако в последнее время это правило подвергалось критике, так как оно руководствуется только математическими связями и так называемым «эффектом потолка». Кроме того, значительное число пациентов не соответствует этому правилу, являясь «неподходящими пациентами» [11, 12], т. е. динамика неврологического статуса пациентов с исходно более тяжелым дефицитом отклоняется от «правила пропорционального восстановления», причем спектр показателей варьирует от незначительного до практически полного восстановления. У некоторых пациентов с изначально выраженными нарушениями (например, с гемиплегией) наблюдается значительное улучшение двигательных функций в течение первых дней, что бросает вызов современным моделям восстановления с жесткими этапами [13, 14]. Предполагается, что факторы, которые влияют на скорость восстановления, включают степень перифокального отека, а также феномен «диашиза», т. е. влияние на участок нервной системы, отдаленный от основного очага повреждения,

но функционально связанный с ним системой проводящих путей [15].

Самые частые клинические синдромы инсульта – спастический гемипарез и контралатеральный парез верхней конечности. Двигательные нарушения сопровождаются снижением мышечной силы, контрактурами, спастичностью (преобладание мышечного тонуса в сгибателях и пронаторах руки, разгибателях и приводящих мышцах ноги), нарушением двигательного контроля. При наличии моторных нарушений возникают трудности в выполнении повседневных действий, таких как дотягивание, поднятие, удержание и захват предметов; характерна низкая точность движений. Моторный дефицит усугубляется наличием сенсорных расстройств (тактильной, температурной, болевой, глубокой чувствительности), вследствие чего у пациентов наблюдаются выраженное нарушение сенсомоторной регуляции и низкие результаты реабилитации. Кроме того, в течение первого года после инсульта до 50% пациентов испытывают боль в верхней конечности, более выраженную в области плеча. В этот период возможно формирование комплексного регионарного болевого синдрома I типа, что является существенным препятствием на пути к восстановлению утраченных функций. Также развитию болевого синдрома способствуют подвывихи суставов и мышечные контрактуры [16, 17].

Выявленные индивидуальные неврологические особенности определяют тактику реабилитации пациентов с инсультом. С целью улучшения прогноза заболевания реабилитационные мероприятия должны быть начаты как можно раньше по достижении стабильного состояния пациента.

В острый период инсульта ранние реабилитационные усилия направлены на предотвращение осложнений, таких как тромбоз глубоких вен, пролежни и контрактуры. При стабилизации состояния пациента применяются осторожная мобилизация, правильное положение, пассивные упражнения, легкие физические упражнения на подвижность в постели и, по возможности, упражнения на стояние и ходьбу с поддержкой [18]. Крайне важно обеспечить пациентам определенную степень независимости. В связи с этим вводятся базовые упражнения, направленные на прорабатывание навыков повседневной деятельности, включая прием пищи, одевание и личную гигиену. Также на этом этапе важна психологическая поддержка для помощи пациентам и их семьям [19].

Ранний восстановительный период характеризуется применением более интенсивных процедур реабилитации, которые направлены на восстановление утраченных функций [20]. В это время применяются комплексные программы реабилитации, которые включают лечебную физкультуру, трудотерапию и логопедические упражнения. Лечебная физкультура является ключевым элементом реабилитации и направлена на восстановление активных движений и мышечной силы, улучшение координации и равновесия с помощью упражне-

ний и индивидуальных занятий, адаптированных к потребностям пациента [21].

Упражнения на укрепление мышц – это последовательные активные упражнения с сопротивлением для паретичной конечности. Сопротивление создается врачом лечебной физкультуры или с использованием специальных отягощений. Упражнения на укрепление мышц после инсульта долгое время не использовались, так как предполагалось, что они вызывают спастичность, но на данный момент их включают в программы реабилитации пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения [22].

Зеркальная терапия изначально использовалась как метод лечения фантомных болей в ампутированных конечностях. Зеркало располагается в срединной сагитальной плоскости пациента и отражает неповрежденную сторону. Таким образом, при движении здоровой конечности создается визуальная иллюзия нормальных движений паретичной конечности.

К преимуществам зеркальной терапии относятся простота, возможность самостоятельного (домашнего) проведения, применение у пациентов с выраженными двигательными нарушениями. Предполагается, что механизмы, лежащие в основе эффекта зеркальной терапии, связаны с активацией зеркальных нейронов при выполнении двигательного действия. Кроме того, у пациентов, перенесших инсульт, зеркальная терапия может предотвратить или обратить вспять привычное неиспользование паретичной конечности, поскольку зрительный образ отражающейся здоровой конечности воспринимается как движение с пораженной стороны. Эффект данного метода сохраняется до 6 мес после проведения сеансов лечения. Зеркальная терапия может быть интегрирована в систему комплексной реабилитации после инсульта с целью восстановления двигательных функций и используется в раннем и позднем восстановительных периодах инсульта [22].

Мысленная тренировка – это метод коррекции, который предполагает когнитивную проработку действий с целью улучшения их выполнения, при этом само движение не воспроизводится, а воображается пациентом.

Пациент выполняет ряд воображаемых действий (например, берет чашку) или движений (например, протягивает руку). Протокол предусматривает количество воображаемых повторений либо время, которое затрачено пациентом на процедуру воображения. Характерно, что воображаемые движения или задачи выполняются без внешних визуальных подсказок, например без просмотра видеозаписей. Предполагается, что пациент многократно активизирует заданную двигательную программу на подпороговом уровне, что способствует восстановлению двигательных функций. Исследования с помощью функциональной нейровизуализации показывают, что моторная сеть мозга как в здоровом, так и в пораженном полушарии реорганизуется, таким образом улучшается регионарная связь между моторными областями. Доказано, что мысленная тренировка с использованием двигательных образов в сочетании с дру-

гими методами реабилитации превосходит стандартное реабилитационное лечение в отношении моторного дефицита. Данный метод эффективен в раннем и позднем восстановительных периодах инсульта [23].

В сочетании с основными элементами нейрореабилитации вспомогательные методы, такие как транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС), способствуют восстановлению пациента. У пациентов, перенесших инсульт, обнаружено аномальное межполушарное торможение, оказываемое неповрежденным полушарием на пораженную моторную кору. При этом известно, что нейронная пластичность является фундаментальным свойством мозга, которое позволяет ему претерпевать структурные и функциональные изменения в соответствии со стимулирующим влиянием. Процедуры ТМС могут использоваться для модуляции нейронной пластичности и изменения электрофизиологических свойств областей коры головного мозга. В зависимости от частоты и характера стимуляции ТМС может усиливать или подавлять возбудимость коры головного мозга, после прекращения стимуляции данные эффекты сохраняются (эффект последействия) [24]. ТМС основана на стимуляции нейронов головного мозга переменным магнитным полем, под действием которого возникает деполяризация мембран нервных клеток. Ритмическая ТМС – это вид стимуляции, при которой генерируется серия импульсов частотой от 1 до 100 Гц. Выделяют два основных режима рТМС: низкочастотный (менее 1 Гц) и высокочастотный (более 5 Гц). Низкочастотная магнитная стимуляция вызывает снижение возбудимости нейронов коры головного мозга, что приводит к ингибиторному последействию, а высокочастотная – ее повышение, что оказывает стимулирующий эффект [25]. По данным ряда исследований, низкочастотная ингибирующая ТМС неповрежденного полушария может нормализовать имеющийся дисбаланс между полушариями. Исследования, в которых использовались различные протоколы ритмической ТМС, предоставляют убедительные доказательства того, что этот метод может быть использован для модуляции связей определенных областей головного мозга [26, 27]. К преимуществам метода относятся безболезненность, неинвазивность, простота [28].

Многие специалисты сферы постинсультной реабилитации связывают ее будущее с разработкой и применением в клинических условиях новых технологий с целью восстановления утраченных функций пациентов. Компьютерные технологии виртуальной реальности позволяют пациентам взаимодействовать с виртуальной средой. Методы погружения в виртуальную реальность основаны на использовании компьютерной трехмерной графической среды и визуальных, слуховых или тактильных стимулов. Предполагается, что оператор воспринимает созданную компьютером среду как часть реального мира. Пользователи могут взаимодействовать с виртуальной средой с помощью стандартных устройств ввода (клавиатуры и мыши) или с помощью мультимодальных устройств, таких как проводная перчатка. Наличие игро-

вого аспекта обучения стимулирует мотивацию пациентов, а многократное повторение задач в условиях обогащенной среды и полученные достижения закрепляют позитивный настрой. Доказано, что использование виртуальной реальности в сочетании с другими методами реабилитации превосходит стандартную реабилитацию в отношении двигательных нарушений и может быть интегрировано в качестве вспомогательной терапии в программы восстановления после инсульта [29].

Заключение

Реабилитация пациентов, перенесших инсульт, становится многомерной и разнообразной, продолжают ее динамичное развитие, интеграция персонализированного подхода и новых реабилитационных технологий, таких как упражнения на укрепление мышц, зеркальная терапия, мысленная тренировка, ритмическая

ТМС, технологии виртуальной реальности. Реабилитационные мероприятия в течение первых 3–6 мес после инсульта должны быть направлены на максимальный результат коррекции физических и когнитивных функций пациентов. В позднем восстановительном периоде инсульта необходимы целенаправленные регулярные занятия с учетом индивидуального прогресса пациента, а также обучение с целью домашней терапии с возможностью консультирования посредством телемедицины. Новые элементы реабилитации, основанные на попытках использовать технологические разработки для повышения эффективности, открывают инновационные пути для восстановления пациента в любой период после инсульта.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

- Feigin VL, Stark BA, Jonson CO, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021;20:795–820. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0
- Freytes IM, Sullivan M, Schmitzberger M, et al. Types of stroke-related deficits and their impact on family caregiver's depressive symptoms, burden, and quality of life. *Disabil Health J.* 2021;14:101019. DOI: 10.1016/j.dhjo.2020.101019
- Qureshi A, Swain N, Aldabe D, Hale L. Exploring challenges affecting resilience in carers of stroke survivors: a qualitative descriptive study. *Disabil Rehabil.* 2023;45:3696–704. DOI: 10.1080/09638288.2022.2135774
- Li S. Stroke recovery is a journey: prediction and potentials of motor recovery after a stroke from a practical perspective. *Life.* 2023;13:2061. DOI: 10.3390/life13102061
- Owolabi MO, Thrift AG, Mahal A, et al. Primary stroke prevention worldwide: translating evidence into action. *Lancet Public Health.* 2022;7:e74–85. DOI: 10.1016/S2468-2667(21)00230-9
- Chimatiro GL, Rhoda AJ. Scoping review of acute stroke care management and rehabilitation in low and middle-income countries. *BMC Health Serv Res.* 2019;19:789. DOI: 10.1186/s12913-019-4654-4
- Carmichael ST, Kathirvelu B, Schweppe CA, Nie EH. Molecular, cellular and functional events in axonal sprouting after stroke. *Exper Neurol.* 2017;287:384–94.
- Marzolini S, Robertson AD, Oh P, et al. Aerobic training and mobilization early post-stroke: cautions and considerations. *Front Neurol.* 2019;10:1187. DOI: 10.3389/fneur.2019.01187
- van der Vliet R, Selles RW, Andrinopoulou ER, et al. Predicting Upper Limb Motor Impairment Recovery after Stroke: A Mixture Model. *Ann Neurol.* 2020;87(3):383–93.
- Stinear CM. Prediction of motor recovery after stroke: Advances in biomarkers. *Lancet Neurol.* 2017;16:826–36. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30283-1
- Hawe RL, Scott SH, Dukelow SP. Taking proportional out of stroke recovery. *Stroke.* 2018;50:204–11.
- Hope TMH, Friston K, Price CJ, et al. Recovery after stroke: Not so proportional after all? *Brain.* 2019;142:15–22.
- Курушина О.В., Барулин А.Е., Рязанцева С.В., Сарай Р.С. Диагностика и лечение нарушений когнитивных функций. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2014;3(51):136–9. EDN SQJTCP.
- Kurushina O.V., Barulin A.E., Ryzantseva S.V., Sarai R.S. Diagnosis and treatment of cognitive function disorders. *Bulletin of the Volgograd State Medical University.* 2014;3(51):136–9. EDN SQJTCP (in Russian).
- Bonkhoff AK, Hope T, Bzdok D, et al. Bringing proportional recovery into proportion: Bayesian modelling of post-stroke motor performance. *Brain.* 2020;143(7):2189–206.
- Войтенков В.Б., Малли Ж., Скрипченко Н.В., Карташев А.В. Нейропластичность и феномен диашиза при поражении центральной нервной системы. *Неврологический журнал.* 2016;21(4):188–93. DOI: 10.18821/1560-9545-2016-21-4-188-193
- Voitenkov V.B., Molly J., Skripchenko N.V., Kartashev A.V. Neuroplasticity and the phenomenon of dialysis in central nervous system lesions. *Neurological Journal.* 2016;21(4):188–93. DOI: 10.18821/1560-9545-2016-21-4-188-193 (in Russian).
- de Oliveira RA, de Andrade DC, Machado AG, Teixeira MJ. Central poststroke pain: somatosensory abnormalities and the presence of associated myofascial pain syndrome. *BMC Neurol.* 2012;12:89. DOI: 10.1186/1471-2377-12-89
- Ансаров Х.Ш., Курушина О.В., Барулин А.Е., Куракова Е.А. Цефалгии в остром периоде инсульта. *Российский журнал боли.* 2015;1(46):84. EDN WAATWY
- Ansarov H.S., Kurushina O.V., Barulin A.E., Kurakova E.A. Cephalgia in the acute period of stroke. *The Russian Journal of Pain.* 2015;1(46):84. EDN WAATWY (in Russian).
- Seidel PM, Seidel GK. Stroke rehabilitation In: S Hans, ed. Extracranial carotid and vertebral artery disease. Cham: Springer, 2018:279–92.
- Langhorne P, Bernhardt J, Kwakkel G. Stroke rehabilitation. *Lancet.* 2011;377:1693–702. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60325-5
- Boyd LA, Hayward KS, Ward NS, et al. Biomarkers of stroke recovery: consensus-based core recommendations from the stroke recovery and rehabilitation roundtable. *Int J Stroke.* 2017;12:480–93. DOI: 10.1177/1747493017714176
- Todhunter-Brown A, Baer G, Campbell P, et al. Physical rehabilitation approaches for the recovery of function and mobility following stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014:CD001920. DOI: 10.1002/14651858.CD001920.pub3
- Hatem SM, Saussez G, della Faille M, et al. Rehabilitation of Motor Function after Stroke: A Multiple Systematic Review Focused on Techniques to Stimulate Upper Extremity Recovery. *Front Hum Neurosci.* 2016;10:442. DOI: 10.3389/fnhum.2016.00442
- Bajaj S, Butler AJ, Drake D, Dhamala M. Functional organization and restoration of the brain motor-execution network after stroke and rehabilitation. *Front Hum Neurosci.* 2015;9:173. DOI: 10.3389/fnhum.2015.00173
- Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018). *Clin Neurophysiol.* 2020;31(5):1168–9.
- Червяков А.В., Пойдашева А.Г., Коржова Ю.Е. и др. Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция в неврологии и психиатрии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2025;115(12):7–18. DOI: 10.17116/jnevro20151127-18
- Chervakov A.V., Poydasheva A.G., Korzhova J.E., et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in neurology and psychiatry. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2015;115(12):7–18. DOI: 10.17116/jnevro20151127-18 (in Russian).

26. Rothwell JC. Can motor recovery in stroke be improved by non-invasive brain stimulation? *Adv Exp Med Biol.* 2016;957:313-23.
27. Stagg CJ, Johansen-Berg H. Studying the effects of transcranial direct-current stimulation in stroke recovery using magnetic resonance imaging. *Front Hum Neurosci.* 2013;7:857.
28. Nettekoven C, Volz LJ, Kutscha M, et al. Dose-Dependent Effects of Theta Burst rTMS on Cortical Excitability and Resting-State Connectivity of the Human Motor System. *J Neurosci.* 2014;34(20):6849-59.
29. Dobkin BH, Dorsch A. New evidence for therapies in stroke rehabilitation. *Curr Atheroscler Rep.* 2013;15(6):331. DOI: 10.1007/s11883-013-0331-y

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Барулин Александр Евгеньевич – д-р мед. наук, зав. каф. неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации ИНМФО, ФГБОУ ВО ВолгГМУ

Клаучек Анжелика Евгеньевна – канд. мед. наук, доц. каф. неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации ИНМФО, ФГБОУ ВО ВолгГМУ

Курушина Ольга Викторовна – д-р мед. наук, зав. каф. неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики, ФГБОУ ВО ВолгГМУ. E-mail: ovkurushina@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4364-0123

Поступила в редакцию: 10.02.2025

Поступила после рецензирования: 24.02.2025

Принята к публикации: 27.02.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Alexander E. Barulin – Dr. Sci. (Med.), Volgograd State Medical University

Anzhelika E. Klachek – Cand. Sci. (Med.), Volgograd State Medical University

Olga V. Kurushina – Dr. Sci. (Med.), Volgograd State Medical University. E-mail: ovkurushina@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4364-0123

Received: 10.02.2025

Revised: 24.02.2025

Accepted: 27.02.2025



Постинсультная боль: сложности диагностики и реабилитации

Х.Ш. Ансаров^{1✉}, Д.И. Нежинский¹, А.А. Рыбин¹, Ю.А. Лыков², П.О. Могилина³

¹ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия;

² ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия;

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

✉ dr.ansarov@mail.ru

Аннотация

Острое нарушение мозгового кровообращения относится к сосудистым заболеваниям головного и спинного мозга и проявляется очаговой неврологической симптоматикой. В данном клиническом разборе рассматриваются особенности проявления постинсультных болевых синдромов в раннем восстановительном периоде инсульта. Изучение клинико-анамнестических данных, современных методов диагностики (таких как магнитно-резонансная и компьютерная томография), диагностических шкал, а также осведомленность врачей-неврологов о клинических проявлениях постинсультной боли и многообразной симптоматике инсульта позволят улучшить качество жизни пациентов и повысить информированность врачей, занимающихся инсультами.

Ключевые слова: ишемический инсульт, геморрагический инсульт, постинсультная боль, коморбидность, диагностика.

Для цитирования: Ансаров Х.Ш., Нежинский Д.И., Рыбин А.А., Лыков Ю.А., Могилина П.О. Постинсультная боль: сложности диагностики и реабилитации. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (4): 11–15. DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00588

Post-stroke pain: difficulties in diagnosis and rehabilitation

Khamzat Sh. Ansarov^{1✉}, Dmitry I. Nezhinsky¹, Alexander A. Rybin¹, Yury A. Lykov², Polina O. Mogilina³

¹ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia;

² Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia;

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

✉ dr.ansarov@mail.ru

Annotation

Acute cerebrovascular accident refers to vascular diseases of the brain and spinal cord, which is manifested by focal neurological symptoms. This clinical review examines the features of the manifestation of post-stroke pain syndromes in the early recovery period after a stroke. The study of clinical and anamnestic data, modern diagnostic methods such as MRI, CT, diagnostic scales, as well as the awareness of neurologists about the clinical manifestations of post-stroke pain and various symptoms of stroke will improve the patient's quality of life and increase the awareness of doctors dealing with strokes.

Keywords: ischemic stroke, hemorrhagic stroke, diagnosis, pain, concomitant diseases.

For citation: Ansarov Kh.Sh., Nezhinsky D.I., Rybin A.A., Lykov Yu.A., Mogilina P.O. Post-stroke pain: difficulties in diagnosis and rehabilitation. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (4): 11–15 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00588

Инсульт является основной причиной инвалидности во всем мире и второй по значимости причиной смерти. Глобальный информационный бюллетень по инсульту, выпущенный в 2022 г., демонстрирует, что риск развития инсульта в течение жизни увеличился за последние 17 лет на 50%, и теперь, по оценкам, у 1 из 4 человек в течение жизни случается инсульт [1, 2]. При этом существенная доля приходится на ишемический инсульт – она составляет около 80–88% [3, 4]. На внутримозговое кровоизлияние, вызванное нетравматическим кровотечением в мозг, в 2021 г. пришлось 28,8% всех инсультов [5]. В США в 2022 г. инсультом была вызвана каждая шестая смерть от сердечно-сосудистых заболеваний [6, 7]. Риск развития повторного инсульта в течение 5 лет после впервые перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) достигает 10–15% [8].

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения выделяют три уровня последствий заболевания. Первый уровень – неврологические повреждения, к ним относят двигательные и чувствительные нарушения, нарушения тонуса, психологические

расстройства, которые выявляются в клинической картине заболевания. Второй уровень – нарушения функции, к которым могут привести неврологические повреждения, например нарушения ходьбы, самообслуживания. Третий уровень – ограничения, он включает нарушения бытовой и социальной активности, возникающие в результате неврологических повреждений и нарушений функций. В связи с этим раннее выявление и поиск эффективных методов лечения являются одной из приоритетных задач современной ангионеврологии. При этом зачастую недостаточное внимание уделяется алгическим расстройствам, возникающим как осложнение после инсульта. В то же время болевые синдромы различной локализации часто встречаются после инсульта [9]. Считается, что боль является наиболее распространенной причиной обращения к врачу, она может влиять на качество жизни и общее функционирование.

Исследование Global Burden of Disease (2016) утверждает, что боль и связанные с болью заболевания являются основной причиной инвалидности и бремени болезней во всем мире. Хроническая боль с течением

времени может влиять на психическое здоровье и участие в повседневной деятельности, т. е. на общее благополучие [10]. По современным представлениям, эти боли можно условно разделить на три вида болевых синдромов: 1) центральную постинсультную боль (ПИБ); 2) болевой синдром, связанный с поражением суставов паретичных конечностей («синдром болевого плеча», постинсультная артропатия); 3) болевой синдром, связанный с болезненным спазмом спастичных мышц паретичных конечностей [11].

Клинический случай

Пациентка В., 23 лет, обратилась за консультацией к неврологу в поликлинику по месту жительства с жалобами на периодические головные боли с преимущественной локализацией в лобно-височно-теменной области, давящего, распирающего характера, интенсивностью 7 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), на изменения фона настроения, плохой сон, трудности с засыпанием. Из анамнеза известно, что головные боли беспокоят в течение многих лет, однако в последнее время характер и интенсивность цефалгии изменились, что больная связывала с трудностями на работе и в семье. Пациентка направлена из поликлиники по месту жительства на кафедру неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России с целью уточнения вида головной боли и подбора медикаментозной терапии. В направительной амбулаторной карточке имеются результаты анализов: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, анализ на ВИЧ – без особенностей; электрокардиография – отклонение электрической оси сердца влево, ритм синусовый, 77 в минуту. Рентгенография органов грудной клетки: очагово-инфильтративных изменений легких не выявлено.

В неврологическом статусе: сознание ясное, контактна, ориентирована. Когнитивных расстройств нет. Тревожная. По Госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) – 12/10 баллов. Запахи, вкус различает. Положение глазных яблок правильное. Ширина глазных щелей D=S, зрачки OD=OS. Фотореакция сохранена. Реакция на аккомодацию, конвергенцию сохранена. Движение глазных яблок в полном объеме. Нистагма нет. Глоточный, корнеальный рефлексы сохранены. Язык по средней линии. Патологические рефлексы орального автоматизма отсутствуют. Походка не нарушена. Тонус мышц нормальный. Трофика мышц нормальная. Сухожильные рефлексы: с рук D=S, живые, с ног D=S, живые. Сила мышц верхних конечностей – 5 баллов, нижних конечностей – 5 баллов. Активные и пассивные движения в полном объеме. Брюшные рефлексы сохранены. Чувствительность: не нарушена. Пальпация остистых отростков и паравerteбральных точек незначительно болезненна в шейном отделе позвоночника. Симптом натяжения – нет. Координационные пробы: пальце-носовую выполняет уверенно, пяточно-коленную выпол-

няет уверенно. В позе Ромберга устойчива. Менингеальных знаков нет. Патологические рефлексы отсутствуют. Учитывая клиническую симптоматику в виде головной боли, характер и интенсивность которой изменились, а также нарушения сна, тревожность, астению и прием оральных контрацептивов, рекомендовано дообследование: магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с сосудистой программой, коагулограмма.

Повторно консультирована неврологом, выполнена МРТ головного мозга с сосудистой программой: выявлена аневризма офтальмического сегмента правой внутренней сонной артерии (ВСА). Рекомендована компьютерная томографическая ангиография (КТА). Направлена на консультацию к нейрохирургу.

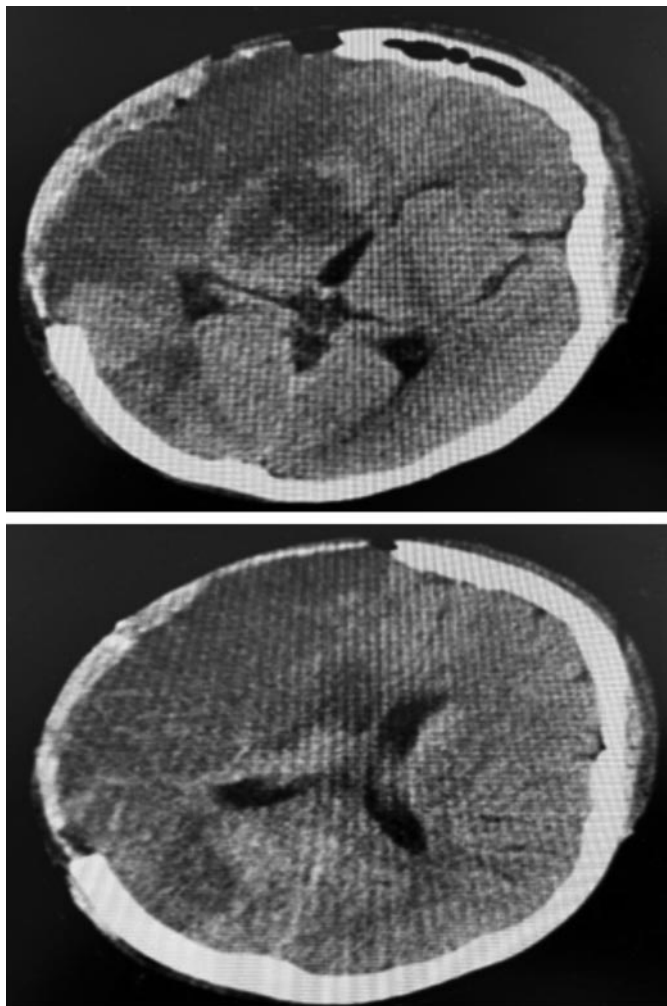
Консультация нейрохирурга. Проведенное обследование: КТА сосудов головного мозга. Протокол: КТА сосудов головного мозга, визуализированы интракраниальные сегменты внутренних сонных артерий, позвоночных, основная артерия и их разветвления. Имеется аневризматическое выпячивание офтальмического сегмента правой ВСА размером около 3,5×3×2,5 мм, шейка – 2 мм, мешок выпячивания ориентирован кпереди, медиально и несколько кверху. Обе задние соединительные артерии не контрастированы, гипоплазированы, виллизиев круг разомкнут. Передние мозговые артерии симметричны, калибр их одинаковый, по 2 мм. Передняя соединительная артерия прослеживается, не расширена. Интракраниальные сегменты позвоночных артерий симметричны, конfluence позвоночных артерий по срединной линии. Ход и калибр остальных интракраниальных артерий не изменены. **Заключение:** КТА-признаки аневризмы офтальмического сегмента правой внутренней сонной артерии. Разомкнутый виллизиев круг. Обоснование диагноза: данный диагноз выставлен на основании жалоб, анамнеза, объективных данных, данных локального статуса, инструментальных и лабораторных методов исследования. Диагноз: I67.1 Аневризма офтальмического сегмента правой ВСА.

Лечение: учитывая клиническую картину и данные нейровизуализации, – оперативное лечение при согласии пациента. Рекомендации: наблюдение у невролога и нейрохирурга по месту жительства. Оперативное лечение при согласии пациента. Выдан перечень анализов на руки.

Аневризмы, располагающиеся в офтальмическом сегменте ВСА, относят к сложным в связи с особенностями их анатомического строения и труднодоступностью для открытой хирургии. Каротидно-офтальмические аневризмы составляют около 6% всех интракраниальных аневризм [12–15].

В июне 2024 г. пациентка госпитализирована в нейрохирургическое отделение. Диагноз: артериальная мешотчатая аневризма офтальмического сегмента правой ВСА. Состояние после оперативного лечения от 19.06.2024, выполнена птериональная краниотомия справа. Передняя экстрадуральная клиноидэктомия. Клипирование аневризмы офтальмического сегмента

МСКТ головного мозга пациентки В.
Multispiral CT scan of patient B.



правой ВСА [16]. Тромбоз правой ВСА от 19.06.2024. Ишемический инсульт в бассейнах правых передней и средней мозговой артерий с левосторонней гемиплегией.

Мультиспиральная КТ (МСКТ) головного мозга и лицевого отдела черепа выполнена нативно (см. рисунок). Состояние после костно-пластической трепанации черепа, клипирования аневризмы правой ВСА от 19.06.2024. В правой гемисфере мозга (лобная, височная, теменная доли, прилежащие отделы затылочной доли, островок, базальные ядра) сохраняется обширный участок гиподенсивности (+18 – +21 НУ) паренхимы мозга размером около 14×7×10 см, обусловленный зоной ишемии, с масс-эффектом, компрессией правого бокового и III желудочков. Посттрепанационный дефект в смежных отделах лобной, правых теменной и височной костей размером около 14×10 см, с пролабированием ишемизированной отечной паренхимы мозга в дефект примерно на 1,5 см. Гематом в зоне операции не выявлено. В проекции офтальмического сегмента правой ВСА визуализируется металлической плотности клипса. Желудочки мозга не расширены, боковые желудочки асимметричны, правый боковой и III желудочки компримированы за счет масс-эффекта от зоны ишемии. Субарахноидальные пространства сглажены, больше в

правой гемисфере. Дополнительных образований в области мостомозжечковых углов не выявлено. Внутренние слуховые проходы не расширены, симметричны. Околоносовые пазухи нормально пневматизированы. Глазницы – без особенностей.

Послеоперационный период протекал с осложнениями: пациентка стала предъявлять жалобы на боль в левой половине тела, преимущественно в левой руке и в туловище, жгучего, сжимающего характера, длительностью от 30 с до 5–10 мин, провоцирующие факторы – трение одежды, простыни. Боль усиливалась при движении и отрицательных эмоциях. Также были жалобы на слабость в левых конечностях, нарушение функции ходьбы и самообслуживания. Пациентка была негативно настроена на лечение положением, правильную укладку паретичной конечности, лечебную физкультуру (ЛФК), массаж, вертикализацию, биологическую обратную связь, мотивируя это усилением болевого синдрома при движении. У пациентки был диагностирован постинсультный болевой синдром.

Обсуждение

Центральная ПИБ относится к нейропатическому типу боли, которая, по определению Международной ассоциации по изучению боли (International Association for the Study of Pain, IASP), обусловлена первичным поражением или заболеванием соматосенсорной нервной системы на любом уровне: от спинного мозга до коры больших полушарий [16]. Развитию ПИБ способствуют множество факторов, включая центральные и периферические механизмы, психологические факторы и вегетативные нарушения. Преморбидные черты пациента являются независимым фактором риска развития ПИБ [17]. Ишемический инсульт чаще ассоциирован с развитием ПИБ, чем геморрагический инсульт. Локализация инсульта также играет определенную роль. Так, боль чаще развивается у пациентов, перенесших инсульт в области таламуса и ствола мозга [18]. Показано, что частота развития болевых синдромов увеличивается с возрастом пациентов [19, 20]. Такие клинические признаки, как повышение мышечного тонуса, снижение подвижности верхних конечностей, сенсорный дефицит, ассоциированы с развитием ПИБ [18].

Пациентка проконсультирована психологом. Проведены диагностические тесты выявления нейропатической боли: Pain Detect – 20 баллов, DN4 – 10 баллов, интенсивность боли по ВАШ – 8–10 баллов. С учетом факторов риска поражения вентральной части таламуса и правополушарной локализации инсульта, молодого возраста, депрессии в анамнезе, женского пола, курения назначена терапия, которая включает медикаментозную и немедикаментозную коррекцию ПИБ.

Лечение постинсультных болевых синдромов является комплексным и включает в себя фармакологические и нефармакологические методы.

Российское общество изучения боли (РОИБ) рекомендует назначать следующие группы лекарственных препаратов:

- первая линия – габапентин, прегабалин, амитриптилин;
- вторая линия – трамадол, дулоксетин, венлафаксин, ламотриджин;
- в резистентных случаях – комбинация амитриптилина и габапентиноидов.

К нефармакологическим методам относятся хирургической метод нейростимуляции, методы рефлекторного обезболивания, транскраниальная магнитная стимуляция, глубокая стимуляция головного мозга, физические упражнения, зеркальная терапия и другие методы визуализации, когнитивно-поведенческая терапия, лечение эмоционально-аффективных расстройств, акупунктура.

На фоне проводимой комплексной терапии (габапентин 1200 мг/сут, амитриптилин 25 мг/сут) у больной отмечалось значительное улучшение самочувствия: исчезли болевые проявления, тревога, улучшился сон, прошло негативное отношение к инструктору ЛФК и младшему медицинскому персоналу.

Литература / References

- URL: <https://www.world-stroke.org/publications-and-resources/international-journal-of-stroke>
- National Center for Health Statistics. Multiple Cause of Death Data 2018–2022 on CDC WONDER. URL: <https://wonder.cdc.gov/mcd.html> (дата обращения 03.05.2024).
- Клинические рекомендации «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых» (утв. Минздравом России, 2021). URL: <https://base.garant.ru/402708054/> Clinical guidelines Ischemic stroke and transient ischemic attack in adults (approved by the Ministry of Health of Russia, 2021). URL: <https://base.garant.ru/402708054/> (in Russian).
- Bennett DA, Krishnamurthi RV, Barker-Collo S, et al. Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors 2010 Study Stroke Expert Group. The global burden of ischemic stroke: findings of the GBD 2010 study. *Glob Heart*. 2014;9:107–12.
- Kim AS, Cahill E, Cheng NT. Global stroke belt. Geographic variation in stroke burden worldwide. *Stroke*. 2015;46(12):3564–70.
- Tsao CW, Aday AW, Almarazgo ZI, et al. Heart Disease and Stroke Statistics–2023 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2023 Feb 21;147(8):e93–e621. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001123. Epub 2023 Jan 25.
- World Stroke Organisation. WSO Global Intracerebral Haemorrhage Factsheet 2025.
- Flach C, Muruet W, Wolfe CDA, et al. Risk and Secondary Prevention of Stroke Recurrence: A Population-Based Cohort Study. *Stroke*. 2020 Aug;51(8):2435–44. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.028992. Epub 2020 Jul 10.
- Одинак М.М., Живолупов С.А., Самарцев И.Н. Болевые синдромы в неврологической практике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009;109(9):80–9.
- Odinak M.M., Zhivolupov S.A., Samartsev I.N. Pain syndroms in neurological practice. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2009;109(9):80–9 (in Russian).
- Merskey H, Bogduk N. Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. 2nd ed. Seattle, WA: IASP Press, 1994. P. 210.
- Сашина М.Б., Кадыков А.С., Черникова Л.А. Постинсультные болевые синдромы. *Атмосфера. Нервные болезни*. 2004;(3):25–7.
- Sashina M.B., Kadykov A.S., Chernikova L.A. Post-stroke pain syndromes. *Atmosphere. Nervous diseases*. 2004;(3):25–7 (in Russian).
- Kosty JA, Andaluz NO, Gozal YM, et al. Microsurgical treatment for unruptured intracranial aneurysms: a modern single surgeon series. *Br J Neurosurg*. 2019 Jun;33(3):322–7. DOI: 10.1080/02688697.2018.1527286. Epub 2018 Nov 19.
- Sengupta RP, Gyspeerd GL, Hankinson J. Carotid-ophthalmic aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1976 Sep;39(9):837–53. DOI: 10.1136/jnnp.39.9.837
- Locksley HB. Natural history of subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysms and arteriovenous malformations. Based on 6368 cases in the cooperative study. *J Neurosurg*. 1966;25(2):219–39. DOI: 10.3171/jns.1966.25.2.0219
- Север И.Н., Герасюта А.Е., Литвиненко Д.В., Ткачев В.В. Классификация аневризм офтальмического сегмента внутренней сонной артерии: обзор литературы. *Сеченовский вестник*. 2024;15(4):4–18. DOI: 10.47093/2218-7332.2024.15.4.4-18
- Sever I.N., Gerasyuta A.E., Litvinenko D.V., Tkachev V.V. Classification of ophthalmic segment internal carotid artery aneurysms: a literature review. *Sechenov Medical Journal*. 2024;15(4):4–18. DOI: 10.47093/2218-7332.2024.15.4.4-18 (in Russian).
- Sufianov A.A., Markin E.S., Sheliagin I.S., Sufianov R.A. How I do it: microsurgical clipping of carotid-ophthalmic aneurysms through minipterional approach with extradural resection of the anterior clinoid process. *Sechenov Medical Journal*. 2021;12(4):51–63. DOI: 10.47093/2218-7332.2021.12.4.51-63
- O'Donnell MJ, Diener HC, Sacco RL, et al. Pain syndromes after ischemic stroke: PROFESS trial. *Stroke*. 2013;44:1238–43. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.671008
- Пизова Н.В., Пизов Н.А., Мареев М.С. Боль после инсульта и реабилитация (клиническое наблюдение). *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2023;7(10):672–9. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-10-10
- Pizova N.V., Pizov N.A., Mareev M.S. Post-stroke pain and rehabilitation (case report). *Russian Medical Inquiry*. 2023;7(10):672–9. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-10-10 (in Russian).
- Ансаров Х.Ш., Курушина О.В., Барулин А.Е., Куракова Е.А. Цефалгии в остром периоде инсульта. *Российский журнал боли*. 2015;1(46):84. EDN WAATWY.
- Ansarov Kh.Sh., Kurushina O.V., Barulin A.E., Kurakova E.A. Cephalgia in the acute period of stroke. *The Russian Journal of Pain*. 2015;1(46):84. EDN WAATWY (in Russian).
- Diener HC. The PROFESS trial: future impact on secondary stroke prevention. *Exp Rev Neurother*. 2007;7(9):1085–91. DOI: 10.1586/14737175.7.9.1085

Заключение

Лечение постинсультной боли является важным направлением в инсультологии и алгологии. Отсутствие достаточного внимания к болевым проявлениям после перенесенного инсульта приводит к трудностям в проведении реабилитационного процесса и ухудшению качества жизни пациентов. Зачастую постинсультная боль не воспринимается врачом-неврологом и врачом физической и реабилитационной медицины как проявление нейропатической боли, которая требует более глубокого анализа данного алгического расстройства и подбора соответствующей терапии. Рассмотрение представленного клинического случая наглядно демонстрирует необходимость выбора терапевтического подхода исходя из вида болевого синдрома с целью улучшения качества жизни пациентов, перенесших инсульт.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ансаров Хамзат Шайхаммадович – ассистент каф. неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики, ФГБОУ ВО ВолгГМУ. E-mail: dr.ansarov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2766-649X

Нежинский Дмитрий Игоревич – ассистент каф. неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики, ФГБОУ ВО ВолгГМУ. E-mail: dmitrynezhinsky@yandex.ru; ORCID: 0009-0005-9406-1895

Рыбин Александр Александрович – студент, ФГБОУ ВО ВолгГМУ. E-mail: rybinaleks@gmail.com; ORCID 0009-0001-6604-7966

Лыков Юрий Александрович – ассистент каф. патологии НИУ «БелГУ». E-mail: y250994@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4185-5502

Могилкина Полина Олеговна – студент, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Поступила в редакцию: 10.02.2025

Поступила после рецензирования: 25.02.2025

Принята к публикации: 27.02.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Khamzat Sh. Ansarov – Assistant, Volgograd State Medical University. E-mail: dr.ansarov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2766-649 X

Dmitry I. Nezhinsky – Assistant, Volgograd State Medical University. E-mail: dmitrynezhinsky@yandex.ru; ORCID: 0009-0005-9406-1895

Alexander A. Rybin – Student, Volgograd State Medical University. E-mail: rybinaleks@gmail.com; ORCID: 0009-0001-6604-7966

Yury A. Lykov – Assistant, Belgorod State National Research University. E-mail: y250994@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4185-5502

Polina O. Mogilina – student, Pirogov Russian National Research Medical University.

Received: 10.02.2025

Revised: 25.02.2025

Accepted: 27.02.2025



Сложности дифференциальной диагностики первичной лимфомы и токсоплазмозного энцефалита у пациента с ВИЧ-ассоциированной энцефалопатией

О.В. Курушина✉, П.С. Кривоножкина, В.В. Мирошникова, Д.И. Нежинский, О.В. Покусаева

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия

✉ovkurushina@mail.ru

Аннотация

В статье рассматриваются аспекты дифференциальной диагностики первичной лимфомы центральной нервной системы и токсоплазмозного энцефалита у пациента с ВИЧ-ассоциированной энцефалопатией. Оба заболевания имеют сходные клинические проявления, что затрудняет дифференциальную диагностику. Однако углубленное изучение клинико-анамнестических данных, современные методы нейровизуализации, такие как магнитно-резонансная томография с контрастным усилением, и осведомленность врачей-радиологов о специфических признаках этих заболеваний существенно улучшают раннюю диагностику данных нозологий.

Ключевые слова: первичная лимфома центральной нервной системы, токсоплазмозный энцефалит, ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия, ВИЧ-энцефалопатия, ВИЧ-инфекция.

Для цитирования: Курушина О.В., Кривоножкина П.С., Мирошникова В.В., Нежинский Д.И., Покусаева О.В. Сложности дифференциальной диагностики первичной лимфомы и токсоплазмозного энцефалита у пациента с ВИЧ-ассоциированной энцефалопатией. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (4): 16–22. DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00589

The difficulties of differential diagnosis of primary lymphoma and toxoplasmosis encephalitis in a patient with HIV-associated encephalopathy

Olga V. Kurushina✉, Polina S. Krivonozhkina, Valentina V. Miroshnikova, Dmitry I. Nezhinsky, Olga V. Pokusaeva

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

✉ovkurushina@mail.ru

Abstract

The article discusses aspects of the differential diagnosis of primary lymphoma of the central nervous system and toxoplasmosis encephalitis in a patient with HIV-associated encephalopathy. Both diseases have similar clinical manifestations, which makes differential diagnosis difficult. However, an in-depth study of clinical and anamnestic data, modern neuroimaging methods such as contrast-enhanced MRI, and awareness of radiologists about the specific signs of these diseases significantly improve the early diagnosis of these nosology's.

Keywords: primary lymphoma of the central nervous system, toxoplasmosis encephalitis, HIV-associated encephalopathy, HIV encephalopathy, HIV infection.

For citation: Kurushina O.V., Krivonozhkina P.S., Miroshnikova V.V., Nezhinsky D.I., Pokusaeva O.V. The difficulties of differential diagnosis of primary lymphoma and toxoplasmosis encephalitis in a patient with HIV-associated encephalopathy. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (4): 16–22 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00589

Введение

ВИЧ-инфекция, будучи медленно прогрессирующим тяжелым заболеванием, остается одной из основных причин смертности во всем мире. Ее возбудителем является вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) из семейства ретровирусов, нарушающий нормальное функционирование иммунной системы. Результатом такого процесса является поражение в той или иной степени всех органов и систем, но особенно страдает нервная ткань. Патология может затронуть как центральный, так и периферический отдел нервной системы. Клиническая картина в некоторых случаях обусловлена прямой атакой ВИЧ, в других – его опосредованным участием, т. е. развитием оппортунистических инфекций

и/или опухолей. Энцефалопатия – один из самых распространенных и наиболее тяжелых ВИЧ-ассоциированных клинических вариантов компрометации нервной системы, включающий большой спектр психических, когнитивных и очаговых неврологических симптомов [1]. Чаще других нозологических форм ВИЧ-энцефалопатии в практике встречаются первичная лимфома и токсоплазмозный энцефалит [2]. Несмотря на имеющиеся кардинальные различия в этиопатогенезе, оба этих заболевания обнаруживают сходные клинические проявления, что объясняет сложности в проведении дифференциальной диагностики [3].

Лимфома – это онкологическое заболевание лимфатической ткани, характеризующееся увеличением

лимфатических узлов и/или поражением различных внутренних органов, а также головного мозга, с накоплением патологических «опухолевых» лимфоцитов [4]. Первичная лимфома центральной нервной системы (ЦНС) – редкая форма неходжкинских лимфом, которая возникает в ЦНС и не распространяется за ее пределы [5].

Заболеваемость этой патологией составляет 4–7 случаев на 1 млн населения. В 2023 г. в Российской Федерации зарегистрировано 674 587 впервые в жизни выявленных случаев злокачественных новообразований (в том числе 307 909 и 366 678 – у пациентов мужского и женского пола соответственно). Рост данного показателя по сравнению с 2022 г. составил 8,0% [6].

Наиболее часто лимфомы ЦНС развиваются:

1) у пациентов с врожденной несостоятельностью иммунитета (врожденный синдром Вискотта–Олдрича, синдром дефицита IgA);

2) в результате приобретенного дефекта иммунной системы (ВИЧ-инфекция, вирус Эпштейна–Барр, лучевая терапия, трансплантация органов) [7, 8].

Первичная лимфома ЦНС значительно вариабельна по своей структуре: множественные и одиночные формы, ограниченно-узловые и проявляющие диффузно-инфильтративный рост. Она преимущественно локализуется в больших полушариях, мозолистом теле, гораздо реже захватывает подкорковые узлы и ствол мозга. Гистологически среди всех лимфом головного мозга лидирует лимфоплазмочитарная лимфосаркома.

Симптоматика первичной лимфомы ЦНС, не обладая специфичностью, совпадает с таковой при других новообразованиях головного мозга [3, 4]:

- **общемозговой синдром:** мучительные распирающие головные боли, сопровождающиеся тошнотой, рвотой; нарушение сознания количественного и качественного характера; симптоматические эпилептические приступы;

- **очаговый синдром:** симптоматика напрямую зависит от локализации лимфомы. Можно наблюдать различные варианты афазий, апраксий, агнозий, парезы, страбизм, асимметрию мимической мускулатуры и др.

Токсоплазмоз – заболевание человека и животных, вызываемое токсоплазмой (*Toxoplasma gondii*), облигатным внутриклеточным паразитом из семейства простейших [9]. Он обладает уникальным свойством – способен проникать в клетку любого типа, поражая нервную и лимфатическую систему, половые органы, скелетные мышцы, миокард и другие органы [10].

T. gondii встречается повсеместно, и антитела к этому микроорганизму можно обнаружить у 30% всех людей. Этот показатель значительно различается от популяции к популяции и имеет широкую распространенность: от 6 до 90% [2]. В среднем можно говорить о 500 млн – 1,5 млрд зараженных и более. По данным исследования ДЦ «Финист» за апрель 2024 г., антитела IgG к *T. gondii* выявлены у 51,5±2% обследованных (у 316 из 614) [3].

В большинстве случаев, у здоровых людей, инфекция протекает как бессимптомное носительство или в виде

незначительной лимфаденопатии. Однако у пациентов с ослабленным иммунитетом (особенно с ВИЧ/СПИДом) могут возникать клинические проявления [11]. Чаще всего (от 34 до 52% случаев) у таких больных наблюдается церебральная форма токсоплазмоза, в основном в виде токсоплазмозного энцефалита. При этом в головном мозге развиваются множественные мелкоочаговые абсцессы в коре, подкорковых ядрах, стволе, мозжечке, а также в спинном мозге. Данные изменения в нервной ткани сопровождаются признаками васкулита с фибриноидным некрозом и тромбозом [3, 9]. Начало такого энцефалита чаще подострое, переходящее в хроническое самоподдерживающееся воспаление.

Клиническая картина токсоплазмозного энцефалита в самом дебюте может быть весьма типична и включать следующие синдромы:

- **общинфекционный:** лихорадка, недомогание, общая слабость, лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и повышенной скоростью оседания эритроцитов (СОЭ);

- **общемозговой:** цефалгия, тошнота и рвота, нарушения сознания, судорожные приступы;

- **очаговый:** зависит от локализации участков церебрита [1, 10, 11].

Следует отметить, что в результате наличия у больных СПИДом сниженной иммунореактивности течение обоих заболеваний – и первичной лимфомы, и токсоплазмозного энцефалита – носит затяжной, вялотекущий характер [11]. Отек головного мозга, ожидаемо возникающий при опухолях и энцефалитах, при данных патологиях слабо выражен, нарастает длительно, поэтому мозг продолжительное время компенсирует такие состояния. Соответственно симптоматика «смазана». Так, угнетение сознания редко достигает уровня комы, чаще проявляясь оглушением различной степени выраженности и продолжительности. Головные боли умеренные, часто без сопутствующей рвоты, иногда пациенты вообще не предъявляют жалобы на цефалгию. Эпилептиформные пароксизмы, как правило, фокальные, иногда имеют вторичную генерализацию. Повышение температуры, как правило, колеблется в субфебрильных пределах. Очаговая симптоматика может ограничиться патологическими симптомами Бабинского, пирамидной недостаточностью, асимметрией носогубных складок, легкой дизартрией, неуверенностью при выполнении координаторных проб [12].

Таким образом, дифференциальная диагностика нейротоксоплазмоза и первичной лимфомы ЦНС при ВИЧ-ассоциированной энцефалопатии на основе только клиничко-анамнестических данных значительно затруднена. Ниже представлены основные сходства и различия между ними.

Сходства

1. Имунокомпрометированные состояния. Оба заболевания чаще встречаются у пациентов с ослабленной иммунной системой, например у лиц с ВИЧ.

2. Клиническая картина. Обе нозологии могут проявляться общемозговыми и очаговыми симптомами.

Различия

1. Этиология:

- нейротоксоплазмоз вызывается паразитом *T. gondii*;
- первичная лимфома (например, ВИЧ-ассоциированная лимфома) возникает из-за неконтролируемого роста лимфоцитов (раковых клеток).

2. Клинические проявления:

- нейротоксоплазмоз может проявляться общинфекционными симптомами, такими как лихорадка, недомогание, общая слабость, лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево;
- общемозговая симптоматика при первичной лимфоме выражена сильнее, чем при токсоплазмозном энцефалите.

3. Изменения, выявляемые при магнитно-резонансной томографии (МРТ):

- при токсоплазмозном энцефалите обнаруживаются множественные очаговые изменения паренхимы вещества головного и спинного мозга с перифокальным отеком и кольцевидным («незамкнутые кольца») накоплением контрастного вещества [13];
- лимфома гипointенсивна на T1-взвешенных изображениях (T1-ВИ), изо- и гиперинтенсивна на T2-ВИ, характеризуется выраженным гомогенным повышением МР-сигнала после введения контрастного вещества и ограничением диффузии в форме единичного (или множественного) образования, может иметь четкие границы или визуализироваться в виде инфильтративной зоны, захватывающей кору, белое вещество или глубокие ядра серого вещества (что чаще встречается при поражениях низкой степени злокачественности) [14].

4. Эффективность лечебных мероприятий. Нейротоксоплазмоз при своевременной диагностике, активной первичной и вторичной профилактике хорошо купируется. Лечение включает длительный прием доступного и эффективного антибактериального препарата (ко-тримоксазол). Терапия первичной лимфомы редко бывает успешной. Несмотря на высокую чувствительность первичной лимфомы ЦНС к лучевому воздействию и химиопрепаратам, ремиссии после их применения непродолжительны. Использование глюкокортикостероидов оказывает драматический эффект: лимфома может на время «исчезать» из нервной ткани, однако снова обнаруживается на фоне отмены гормонотерапии [15].

Представленный клинический случай демонстрирует сложности дифференциальной диагностики данных заболеваний у ВИЧ-инфицированного больного.

Клинический случай

Пациентка И., 37 лет, обратилась за консультацией на кафедру неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики ВолгГМУ с жалобами на перенесенные эпизоды длительной сонливости, слабости, повторные судорожные приступы.

Из анамнеза известно, что с 2015 г. пациентка страдает ВИЧ-инфекцией, стадия 4В. Находится на учете в

центре СПИД. Прием антиретровирусной терапии (АРВТ) был нерегулярным, однако много лет самочувствие было удовлетворительным.

В июне 2024 г. стала отмечать постепенно нарастающую общую слабость, снижение аппетита, сонливость, вследствие чего стало тяжело выполнять бытовые и профессиональные обязанности (больная работает уборщицей). Длительность сна увеличилась до 12 ч в сутки. 13.06.2024 впервые возникла потеря сознания, сопровождающаяся тонико-клоническими судорогами, преимущественно в левых конечностях. Приступ длился около 3–4 мин. Пациентка связала данное состояние с переутомлением, за медицинской помощью не обращалась. 14.06.2024 произошло еще два эпилептических приступа с однотипной симптоматикой. В конце июня пациентка в сопровождении родственников обратилась за консультацией к терапевту по месту жительства. Была направлена на МРТ головного мозга, где было выявлено мультифокальное очаговое поражение паренхимы больших полушарий мозга с выраженными зонами перифокального отека со смещением срединных структур, компрессией боковых желудочков мозга и расширением наружных ликворных пространств, с нарушением ликвородинамики на уровне отверстий Монро.

Учитывая угнетение сознания до уровня оглушения средней степени тяжести, периодически сменяющееся сопором, с подозрением на метастатическое поражение головного мозга пациентка И. была госпитализирована в реанимационное отделение ЦРБ. Терапия включала противоотечные препараты (дексаметазон, маннитол), а также профилактическое лечение цефтриаксоном.

Поскольку пациентка была нетранспортабельна на момент поступления в стационар, она была заочно проконсультирована врачами кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики ВолгГМУ. Учитывая жалобы церебροастенического характера, синдром угнетенного сознания, впервые возникшие симптоматические эпилептические приступы, наличие указаний в анамнезе на сопутствующую ВИЧ-инфекцию, было рекомендовано: 1) провести МРТ головного мозга с контрастированием; 2) добавить к лечению ко-тримоксазол по схеме, приведенной в клинических рекомендациях, по 2 таблетки 3 раза в день в течение 6 нед [16–18]. Данные назначения были обусловлены необходимостью проведения дифференциальной диагностики между первичной лимфомой и токсоплазмозным энцефалитом, наиболее характерным для пациентов с ВИЧ-инфекцией, имеющих вышеуказанные клинические проявления.

26.07.2024 выполнено МРТ-исследование головного мозга с контрастированием. Было выявлено мультифокальное очаговое поражение паренхимы больших полушарий мозга с выраженными зонами перифокального отека со смещением срединных структур, компрессией боковых желудочков мозга и расширением наружных ликворных пространств, с нарушением ликвородинамики на уровне отверстий Монро. Очаги накопи-

Рис. 1. МРТ головного мозга, аксиальный срез в режиме T2-TIRM. Образование в белом веществе головного мозга с выраженным перифокальным отеком, масс-эффектом (указано стрелкой). Смещение срединных структур влево до 10 мм.

Fig. 1. Axial T2 TIRM slice. White matter mass in the brain with severe perifocal edema, mass effect (arrow). Midline shift to the left of up to 10 mm.

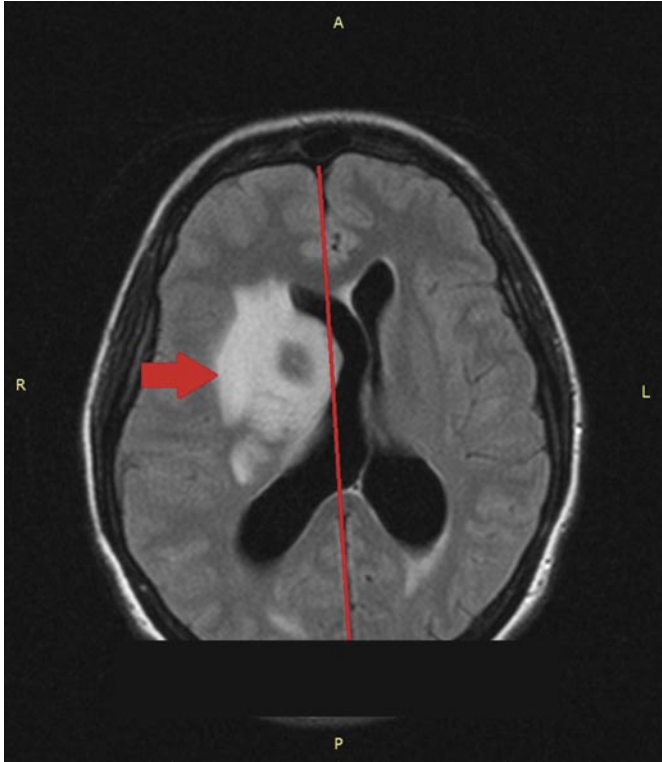


Рис. 2. МРТ головного мозга, аксиальный срез в режиме T1-SE. Выраженное кольцевидное накопление контрастного вещества (указано стрелкой).

Fig. 2. Axial T1-SE slice. Clearly visible annular accumulation of contrast medium (arrow).

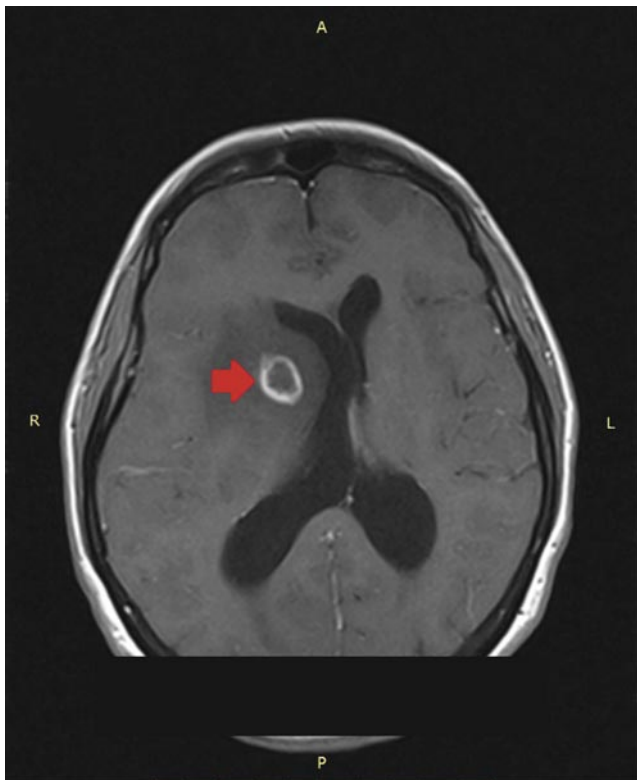
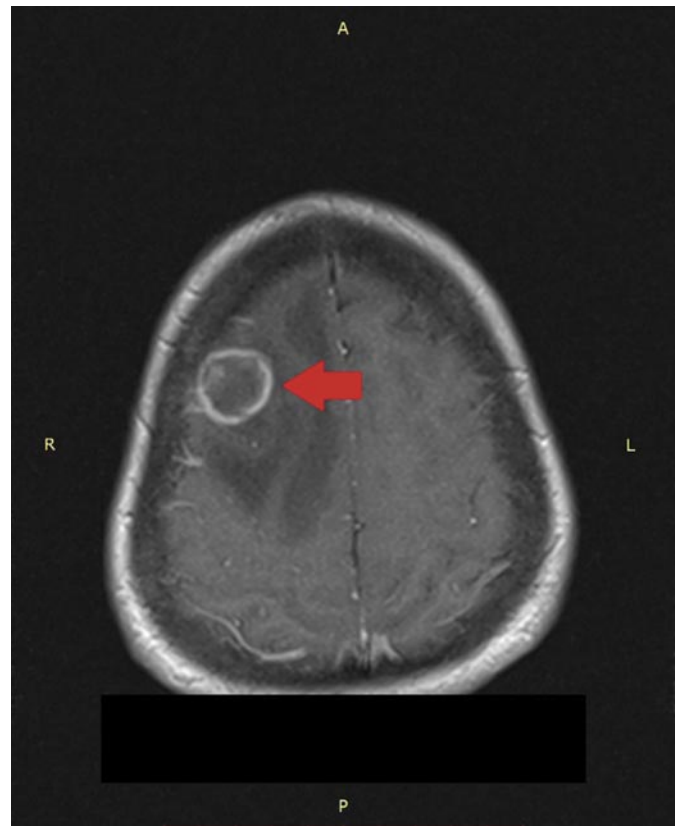


Рис. 3. МРТ головного мозга, аксиальный срез в режиме T1-SE. Объемное образование в правой лобной доле с перифокальным отеком, накапливающее контрастное вещество (указано стрелкой).

Fig. 3. Axial T1-SE slice. Mass in the right frontal lobe with perifocal edema showing contrast medium accumulation (arrow).



вали контрастное вещество по кольцевидному типу (рис. 1–4).

На фоне проводимой комплексной терапии у больной отмечалось значительное улучшение самочувствия: исчезли сонливость, апатия, общая слабость, появился аппетит, длительность сна не превышала 7–8 ч в сутки, эпилептические приступы зафиксированы не были.

22.08.2024 пациентке было проведено контрольное МРТ-исследование головного мозга, зафиксирована положительная динамика по сравнению с данными МРТ от 26.07.2024 в виде уменьшения размеров крупных очагов, регрессирования мелких очагов поражения паренхимы, уменьшения перифокального отека. По-прежнему сохранялось накопление очагами контрастного вещества по кольцевидному типу (рис. 5, 6).

Пациентка была проконсультирована нейрохирургом в Волгоградском областном клиническом онкологическом диспансере, где 23.08.2024 было сделано заключение о том, что убедительных данных, свидетельствующих о наличии объемного образования головного мозга (первичной лимфомы), не получено, а имеющиеся изменения паренхимы могут соответствовать интракраниальной инфекции.

Для контроля соматического и иммунного статуса были проведены следующие лабораторные исследования:

Рис. 4. МРТ головного мозга, аксиальный срез в режиме T1-SE. Образование в кортикальной зоне левой лобной доли, накапливающее контрастное вещество (указано стрелкой).
Fig. 4. Axial T1-SE slice. Mass in the cortical zone of the left frontal lobe showing contrast medium accumulation (arrow).

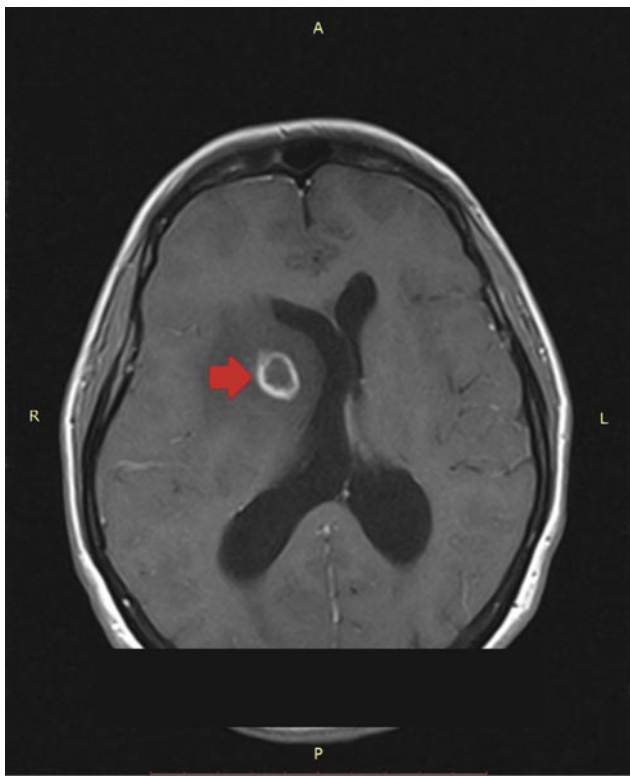


Рис. 5. МРТ головного мозга, аксиальный срез в режиме T1. Образование в белом веществе головного мозга с накоплением контрастного вещества по типу «полукольца» (указано стрелкой). Отмечается уменьшение размеров перифокального отека, степени смещения срединных структур.
Fig. 5. Axial T1 slice. White matter mass in the brain showing semi-annular contrast agent accumulation (arrow). Reduction of perifocal edema size and midline shift is reported.

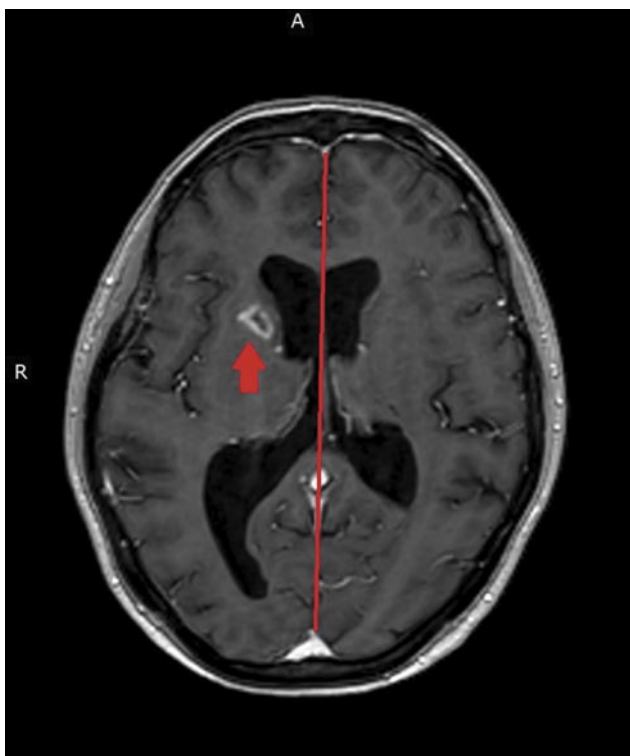
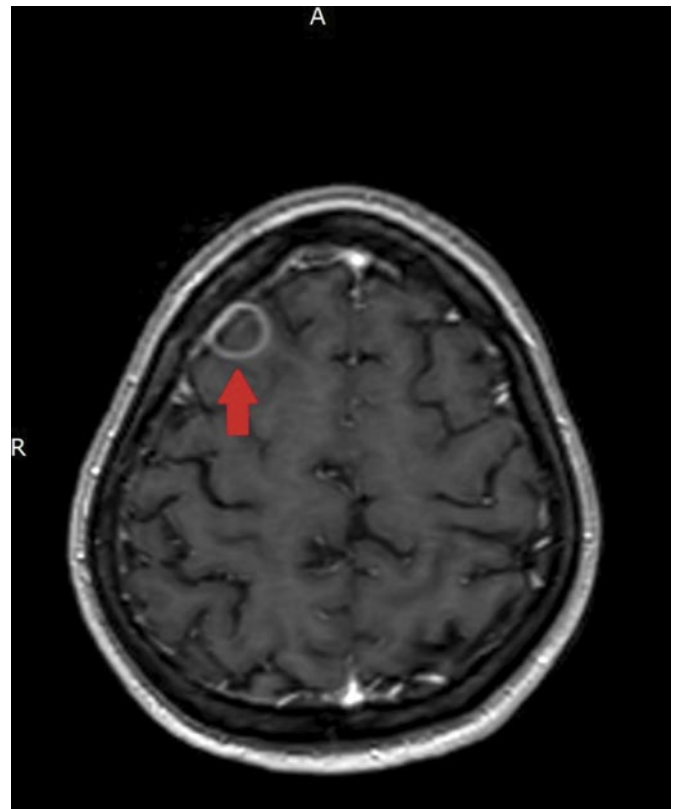


Рис. 6. МРТ головного мозга, аксиальный срез в режиме T1. Объемное образование в правой лобной доле, накапливающее контрастное вещество по кольцевидному типу (указано стрелкой). Также отмечается уменьшение размеров образования и выраженности перифокального отека.
Fig. 6. Axial T1 slice. Mass in the right frontal lobe showing annular contrast agent accumulation (arrow). Reduction of the mass size and perifocal edema severity are reported.



- 1) общий анализ крови от 22.08.2024: лейкопения (до $2,8 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитопения (до $115 \times 10^9/\text{л}$), СОЭ – 56 мм/ч;
- 2) биохимический анализ крови от 22.08.2024: повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы до 52 Ед/л;
- 3) иммунный тест от 22.08.2024: снижение уровня CD4 до 6,0% при норме 35–55% (31–46%), абсолютные значения – до 60 при норме 800–1500 клеток/мкл; повышение уровня CD8 до 59% при норме 15–35% (23–40%), абсолютные значения в пределах нормы – 592 при норме 450–850, снижение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 до 0,1 при норме 1,5–2,6 (1–1,7);
- 4) вирусологическое исследование от 22.08.2024: вирусная нагрузка высокая (PCR PHK HIV до 150 000 копий/мл).

29.08.2024 пациентка И. была очно консультирована сотрудниками кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики ВолГМУ.

Неврологический статус: сознание ясное. Черепные нервы – положительный симптом «ресниц» слева. Слабоположительный рефлекс Маринеску–Радовичи с обеих сторон. Сила и тонус мышц конечностей патологически не изменены. Сухожильные рефлексy с рук и коленные: D≤S, повышены с расширением рефлексогенных зон; ахилловы: D≤S, оживлены. Координаторные пробы выполняет неуверенно с обеих сторон.

В позе Ромберга устойчива. Поверхностная и глубокая чувствительность сохранена. Патологических стопных и менингеальных знаков нет.

Диагноз: ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия. Токсоплазмозный энцефалит с симптоматической фокальной лобной эпилепсией.

Пациентке было рекомендовано наблюдение и лечение у врача-инфекциониста в СПИД-центре, наблюдение у невролога по месту жительства, прием ко-тримоксазола (бисептол) 400 мг + 80 мг по 2 таблетки 3 раза в день в течение 6 нед, затем проведение контрольной МРТ головного мозга с контрастным усилением.

29.08.2024 была осмотрена инфекционистом Центра СПИД г. Волгограда. Выставлен диагноз: «ВИЧ-инфекция, ст. 4В. Фаза прогрессирования на фоне нерегулярного приема АРВТ. Лимфаденопатия. Лейкоэнцефалопатия. ВИЧ-ассоциированная тромбоцитопения. Лабораторный иммунодефицит». АРВТ была скорректирована: ламивудин 300 мг по 1 таблетке/капсуле 2 раза в день; тенофовир 300 мг по 1 таблетке/капсуле 1 раз в день; дарунавир 600 мг по 1 таблетке/капсуле 2 раза в день; ритонавир 100 мг по 1 таблетке/капсуле 1 раз в день.

Через 1,5 мес приема назначенной комплексной терапии (АРВТ + ко-тримоксазол) пациентке выполнена МРТ головного мозга с контрастированием. Обнаружилась выраженная положительная динамика в виде уменьшения в размерах ранее выявленных очагов в структуре головного мозга: 1) в правой лобной доле до 1,2×10,6×0,9 см (ранее – 1,4×11,1×0,9 см); 2) в базальных ядрах справа до 0,5×0,6×0,5 см (ранее – 1,0×0,9×0,8 см); 3) в левой височной доле до 0,5×0,4×0,5 см (ранее – 0,7×0,5×0,7 см); 4) в левой теменной доле до 0,2×0,3×0,2 см (ранее – 0,7×0,5×0,3 см). Мелкие очаги в правой и левой теменных долях сохраняют свои размеры. Контрастное вещество накапливается выявленными очагами по кольцевидному типу.

Таким образом, назначенное неврологами и инфекционистом комплексное лечение (ко-тримоксазол + АРВТ) улучшило самочувствие пациентки: исчезли сонливость, апатия, повысилась работоспособность, не было зафиксировано ни одного эпилептического приступа, на МРТ головного мозга структурные изменения

подверглись частичному регрессу. Достигнутые нами положительные результаты можно считать аргументированным подтверждением выставленного клинического диагноза: «ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия. Токсоплазмозный энцефалит с симптоматической фокальной лобной эпилепсией».

Заключение

В данном исследовании мы рассмотрели различные аспекты дифференциальной диагностики первичной лимфомы и токсоплазмозного энцефалита у пациентов с ВИЧ-ассоциированной энцефалопатией. Согласно статистическим данным, эти заболевания являются самыми частыми осложнениями в течении нейроСПИДа.

Анализ клинического случая наглядно отражает сложный путь поиска истинного клинического диагноза. Наличие иммунодепрессии при СПИДе стирает яркую клиническую картину протекающих на этом фоне неврологических заболеваний, сглаживает их проявления, размывает границы столь этиологически разных нозологий. Течение таких «замаскированных» патологий становится подострым, затем хронизируется, что приводит к поздней обращаемости пациентов за медицинской помощью, затягивает процесс диагностики, затрудняет постановку диагноза, а следовательно, приводит к несвоевременности лечения, снижению его эффективности.

Однако применение современных диагностических методов нейровизуализации, таких как МРТ в различных режимах с контрастным усилением, а также осведомленность врачей-радиологов о специфических МР-признаках этих патологий существенно повышают эффективность выявления данных заболеваний на ранних стадиях.

Таким образом, дальнейшие исследования в этой области могут способствовать более глубокому пониманию взаимосвязей между ВИЧ, первичной лимфомой и токсоплазмозом, а также разработке эффективных стратегий ведения таких пациентов в клинической практике.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

- Кривоножкина П.С., Замятина И.И., Поплавская О.В. и др. Клинический случай ВИЧ-ассоциированной энцефалопатии. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2024;(4):463-71. DOI: 10.33920/med-01-2404-07
Krivonozhkina P.S., Zamyatina I.I., Poplavskaya O.V., et al. A clinical case of HIV-associated encephalopathy. *Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2024;(4):463-71. DOI: 10.33920/med-01-2404-07 (in Russian).
- Ермак Т.Н., Перегудова А.Б. Катамнез больных ВИЧ-инфекцией, перенесших церебральный токсоплазмоз. *Терапевтический архив*. 2015;87(11):42-5.
Ermak T.N., Peregudova A.B. Catamnesis of HIV-infected patients with cerebral toxoplasmosis. *Therapeutic Archive*. 2015;87(11):42-5 (in Russian).
- Капустин Д.В., Краснова Е.И., Хохлова Н.И. и др. Особенности поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией в Новосибирской области. *Лечащий врач*. 2023;(11):31-8.
Kapustin D.V., Krasnova E.I., Khokhlova N.I., et al. Features of damage to the central nervous system in HIV-infected patients in the Novosibirsk region. *The Attending Physician*. 2023;(11):31-8 (in Russian).
- Пивник А.В., Туманова М.В., СерEGIN Н.В. и др. Лимфомы у ВИЧ-инфицированных больных: обзор литературы. *Клиническая онкогематология*. 2014;(3):266-77.
Pivnik A.V., Tumanova M.V., Seregin N.V., et al. Lymphomas in HIV-infected patients: a literature review. *Clinical Oncohematology*. 2014;(3):266-77 (in Russian).
- Киселева Л.М., Котов М.А., Васильева Е.В. и др. Вариабельность клинико-инструментальных и лабораторных проявлений первич-

- ной лимфомы головного мозга у ВИЧ-инфицированных больных. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2016;(4):27-34.
- Kiseleva L.M., Kotov M.A., Vasilyeva E.V., et al. Variability of clinical, instrumental and laboratory manifestations of primary brain lymphoma in HIV-infected patients. *Ulyanovsk Medical and Biological Journal*. 2016;(4):27-34 (in Russian).
6. Дудина Г.А., Мабудзаде Ч.К., Оганнисян А.А. и др. ВИЧ-ассоциированные лимфомы. *Креативная хирургия и онкология*. 2022;12(4):320-7.
 - Dudina G.A., Mabudzada Ch.K., Ogannisyan A.A., et al. HIV-associated lymphomas. *Creative Surgery and Oncology*. 2022;12(4):320-7 (in Russian).
 7. Черкашина И.В., Вернюк М.А., Червонцева А.М. и др. Современные аспекты диагностики и лечения первичных лимфом центральной нервной системы. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2022;11(6):49-56.
 - Cherkashina I.V., Vernyuk M.A., Chervontseva A.M., et al. Modern aspects of the diagnosis and treatment of primary central nervous system lymphomas. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2022;11(6):49-56 (in Russian).
 8. Ненарокомов А.Ю., Оруджев Н.Я., Антонова Т.Ю. и др. Этические проблемы онкологии, психиатрии, неврологии и анестезиологии. *Биоэтика*. 2012;1(9):36-51. EDN OYBJXD
 - Nenarokomov A.Yu., Orudzhev N.Ya., Antonova T.Yu., et al. Ethical problems of oncology, psychiatry, neurology and anesthesiology. *Bioethics*. 2012;1(9):36-51. EDN OYBJXD (in Russian).
 9. Егорова Н.Б. Медико-социальные характеристики ВИЧ-инфицированных пациентов с нейротоксоплазмозом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;(6):75.
 - Egorova N.B. Medical and social characteristics of HIV-infected patients with neurotoxoplasmosis. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;(6):75 (in Russian).
 10. Ермак Т.Н., Перегудова А.Б. Локализация очагов при токсоплазмозе головного мозга у больных ВИЧ-инфекцией. *Терапевтический архив*. 2014;86(11):24-8.
 - Ermak T.N., Peregudova A.B. Localization of foci in toxoplasmosis of the brain in patients with HIV infection. *Therapeutic Archive*. 2014;86(11):24-8 (in Russian).
 11. Соловей Н.В., Данилкович Л.С., Василенко А.И. и др. Оппортунистические поражения нервной системы у ВИЧ-позитивных пациентов: диагностика, дифференциальная диагностика с новообразованиями ЦНС и терапия. *Евразийский онкологический журнал*. 2019;7(3):322-37.
 - Solovey N.V., Danilkovich L.S., Vasilenko A.I., et al. Opportunistic lesions of the nervous system in HIV-positive patients: diagnosis, differential diagnosis with CNS neoplasms and therapy. *The Eurasian Journal of Oncology*. 2019;7(3):322-37 (in Russian).
 12. Acharya I, DeBoer SR, Bhansali D. Acute Presentation of Primary CNS Lymphoma Mimicking Toxoplasma in HIV Infection. *J Commun Hosp Intern Med Perspect*. 2023 Nov 4;13(6):17-23. DOI: 10.55729/2000-9666.1251
 13. Kishida S. Toxoplasmosis versus primary central nervous system lymphoma in AIDS. *Rinsho Shinkeigaku*. 2000 Feb;40(2):187.
 14. Li J, Xue M, Lv Z, et al. Differentiation of Acquired Immune Deficiency Syndrome Related Primary Central Nervous System Lymphoma from Cerebral toxoplasmosis with Use of Susceptibility-Weighted Imaging and Contrast Enhanced 3D-T1WI. *Int J Infect Dis*. 2021 Dec;113:251-8. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.10.023
 15. Berger JR. Mass lesions of the brain in AIDS: the dilemmas of distinguishing toxoplasmosis from primary CNS lymphoma. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003 Apr;24(4):554-5.
 16. Karia SJ, McArdle DJT. AIDS-related primary CNS lymphoma. *Lancet*. 2017 Jun 3;389(10085):2238. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30056-9
 17. Kasamon YL, Ambinder RF. AIDS-related primary central nervous system lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2005 Aug;19(4):665-87. DOI: 10.1016/j.hoc.2005.05.004
 18. Клинические рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции у взрослых от 2024 г. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/79_2
 - Clinical guidelines for the treatment of HIV infection in adults from 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/79_2 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Курушина Ольга Викторовна – д-р мед. наук, доц., зав. каф. неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики, ФГБОУ ВО ВолГМУ. E-mail: ovkurushina@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4364-0123

Кривоножкина Полина Станиславовна – канд. мед. наук, доц. каф. неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики, ФГБОУ ВО ВолГМУ. E-mail: polina.krivonozhkina@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2657-155X

Мирошникова Валентина Васильевна – канд. мед. наук, доц. каф. неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики, ФГБОУ ВО ВолГМУ. E-mail: marenich1962@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2537-838X

Нежинский Дмитрий Игоревич – ассистент каф. неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики, ФГБОУ ВО ВолГМУ. E-mail: dmitrynezhinsky@yandex.ru; ORCID: 0009-0005-9406-1895

Покусеева Ольга Владиславовна – студент, ФГБОУ ВО ВолГМУ. E-mail: pokusaeva963@gmail.com; ORCID: 0009-0004-8322-0400

Поступила в редакцию: 21.01.2025

Поступила после рецензирования: 31.01.2025

Принята к публикации: 06.02.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Olga V. Kurushina – Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Volgograd State Medical University. E-mail: ovkurushina@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4364-0123

Polina S. Krivonozhkina – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Volgograd State Medical University. E-mail: polina.krivonozhkina@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2657-155X

Valentina V. Miroshnikova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Volgograd State Medical University. E-mail: marenich1962@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2537-838X

Dmitry I. Nezhinsky – Assistant, Volgograd State Medical University. E-mail: dmitrynezhinsky@yandex.ru; ORCID: 0009-0005-9406-1895

Olga V. Pokusaeva – Student, Volgograd State Medical University. E-mail: pokusaeva963@gmail.com; ORCID: 0009-0004-8322-0400

Received: 21.01.2025

Revised: 31.01.2025

Accepted: 06.02.2025



Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией

Е.С. Ломоносова¹✉, Н.В. Пилипенко², Г.Ю. Хаспабов², А.И. Раевская², И.А. Вышлова², С.М. Карпов²

¹ ГБУЗ СК «Кисловодская городская больница», Кисловодск, Россия;

² ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия

✉ liza.kravtsunova@yandex.ru

Аннотация

В статье рассмотрен клинический случай развития хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии, ассоциированной с инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Подробно описаны диагностический поиск, особенности сбора анамнеза, неврологическая картина заболевания, рассмотрены пути современной патогенетической терапии.

Ключевые слова: хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, периферическая нервная система, ВИЧ-инфекция, клинический случай.

Для цитирования: Ломоносова Е.С., Пилипенко Н.В., Хаспабов Г.Ю., Раевская А.И., Вышлова И.А., Карпов С.М. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (4): 23–27. DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00590

Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated with HIV infection

Elizaveta S. Lomonosova¹✉, Nikita V. Pilipenko², Gay Yu. Khaspabov², Anastasia I. Raevskaya², Irina A. Vyshlova², Sergey M. Karpov²

¹ Kislovodsk City Hospital, Kislovodsk, Russia;

² Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

✉ liza.kravtsunova@yandex.ru

Abstract

The article considers a clinical case of development of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated with infection caused by human immunodeficiency virus (HIV). Diagnostic search, features of anamnesis collection, neurological picture of the disease are described in detail, ways of modern pathogenetic therapy are considered.

Keywords: chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, peripheral nervous system, HIV infection, clinical case.

For citation: Lomonosova E.S., Pilipenko N.V., Khaspabov G.Yu., Raevskaya A.I., Vyshlova I.A., Karpov S.M. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated with HIV infection. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (4): 23–27 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00590

Введение

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия (ХВДП) – группа разнообразных по клинической картине приобретенных дизиммунных нейропатий, характеризующихся прогрессирующим (более 8 нед) или рецидивирующим течением, имеющих электрофизиологические и патоморфологические признаки демиелинизации периферических нервов и отвечающих на иммуносупрессивную или иммуномодулирующую терапию [1]. На данный момент точные механизмы, причины возникновения и триггерные факторы этого заболевания полностью не исследованы, но иммунная природа ХВДП не подвергается сомнению. Согласно ряду экспериментальных работ [2, 3], а также учитывая ответ на иммуносупрессивную и иммуномодулирующую терапию, можно отметить участие в патогенезе как клеточно-опосредованного, так и гуморального иммунитета. Клиническая картина ХВДП включает симметричный вялый тетра-

парез с равномерным вовлечением дистальных и проксимальных отделов конечностей, нарушение поверхностной и глубокой чувствительности по полиневритическому типу, сенситивную атаксию, снижение или выпадение сухожильных рефлексов, тремор рук [1].

ВИЧ-инфекция – инфекционное антропонозное хроническое заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), медленно прогрессирующее и характеризующееся поражением иммунной системы с развитием синдрома приобретенного иммунного дефицита (СПИД) [4]. Характерным проявлением ВИЧ-инфекции является хроническое воспаление с вовлечением в патологический процесс всех органов и систем; в частности, при поражении нервной системы развивается так называемый «нейроСПИД», в котором разделяют первичные поражения нервной системы, связанные с непосредственным влиянием ВИЧ-инфекции, и вторичные, возникающие на фоне формирующегося иммунодефицита – присоединения оппортунистиче-

ских инфекций, онкологических заболеваний и др. [5]. Для ВИЧ-инфекции характерен прямой нейротропизм, который заключается в инфицировании и разрушении клеток, имеющих рецептор CD4 (клетки микроглии, астро-, моно-, олигодендроциты, клетки эндотелия кровеносных сосудов и сами нейроны) [6]. Кроме того, клетки центральной нервной системы (ЦНС) разрушаются мембранным белком gp120, который играет ключевую роль в патогенезе нейрональных повреждений за счет блокирования нейротрофического фактора [7].

ХВДП – одно из диммунных заболеваний периферической нервной системы, которое может быть вызвано ВИЧ-инфекцией [8, 9]. Так, в зарубежных исследованиях установлена взаимосвязь между ХВДП, ВИЧ-инфекцией и вирусным гепатитом С [10, 11]. А. Мочан и соавт. (2016) в проспективном анализе серии случаев пациентов с ХВДП из Йоханнесбурга (ЮАР), обнаружили, что 10 из 23 пациентов с ХВДП (43%) были ВИЧ-положительными и имели клинические и электрофизиологические характеристики, сходные с таковыми у ВИЧ-отрицательных пациентов. Они обнаружили, что ВИЧ-положительный статус связан с прогрессирующим течением заболевания и ассоциирован с лимфоцитарным плеоцитозом спинномозговой жидкости [12].

Цель. Представить разбор клинического наблюдения ХВДП, ассоциированного с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Получено подписанное информированное согласие на проведение обследования и публикацию его результатов без указания имени пациента. Проведен обзор литературных источников, использованы базы данных РИНЦ, PubMed.

Клинический случай

Пациент П., 60 лет, поступил в приемное отделение многопрофильного стационара с жалобами на выраженную слабость в руках и ногах, затруднение при ходьбе, боль пекущего характера в голенях и стопах, умеренную боль в грудном, поясничном отделах позвоночника, общую слабость, повышенную утомляемость. Со слов пациента, похудел за последние 3 года на 40 кг.

Перечисленные жалобы отмечает в течение последних 3 мес, связывает их появление с интенсивной физической нагрузкой, за которой последовала боль в поясничном отделе позвоночника, слабость в стопах. К врачу не обращался, лечился самостоятельно: принимал нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), миорелаксанты, витамины группы В с кратковременным положительным эффектом в виде уменьшения болевого синдрома. Через месяц отметил рецидив боли, появились жжение, покалывание и слабость в нижних конечностях. Еще через месяц, в день поступления, слабость выросла до выраженной, пациент не мог самостоятельно пройти по ровной поверхности, появилась слабость в кистях. Бригадой скорой медицинской помощи пациент доставлен в приемный покой с предварительным диагнозом «острое нарушение мозго-

вого кровообращения» (ОНМК), осмотрен дежурным неврологом, выполнено дообследование. Общий анализ крови: скорость оседания эритроцитов – 54 мм/ч, тромбоциты – $116 \times 10^9/\text{л}$, другие показатели – в пределах референсных значений; общий анализ мочи – в пределах нормы, биохимический анализ крови: аланинаминотрансфераза – 55 Ед/л, аспартатаминотрансфераза – 48 Ед/л, другие показатели – в пределах референсных значений. Компьютерная томография головного мозга: данных, свидетельствующих о наличии ОНМК, органических изменений не выявлено. Рентгенография легких: легочные поля, сердце и аорта – в пределах возрастных особенностей.

Из анамнеза жизни: около 5 лет назад пациент злоупотреблял алкоголем, проходил лечение у нарколога в связи с алкогольной зависимостью; со слов, в течение последних лет алкоголем не злоупотребляет, однако накануне госпитализации отмечал день рождения друга и употреблял алкоголь. Со слов, наркотики не употребляет. Туберкулез, ВИЧ, сифилис, гепатиты отрицает. Эпидемиологический анамнез не отягощен.

Объективный статус: общее состояние пациента средней степени тяжести. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные, влажные. Язык обложен белым налетом. Артериальное давление – 150/90 мм рт. ст. Пульс – 80 ударов в минуту, ритмичный. Дыхание над легкими везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений – 16 в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Физиологические отправления самостоятельные.

В неврологическом статусе: сознание пациента ясное, ориентирован в собственной личности, месте и времени, контактен, астенизирован. Со стороны черепных нервов – без патологии. Сухожильные рефлексы с рук, ног: D=S, не вызываются. Патологические стопные знаки, оболочечные симптомы, симптомы натяжения не выявлены. Мышечная сила в руках – проксимально до 4 баллов, дистально до 3 баллов с двух сторон, в ногах – проксимально до 4 баллов и дистально до 2 баллов с двух сторон. Мышечный тонус снижен в руках и ногах. Гипотрофия мышц кистей, предплечья, над-, подлопаточных областей, мышц бедра и голеней с двух сторон. Гипестезия поверхностной чувствительности по полиневритическому типу в руках и ногах, парестезии в голенях и стопах. В позе Ромберга выраженная шаткость без латерализации сторон. Передвигается с поддержкой. Тазовые функции контролирует.

Установлен предварительный диагноз: дистальная экзогенно-токсическая полинейропатия верхних и нижних конечностей, сенсомоторная форма с нейропатическим болевым синдромом, тетрапарез с нарушением функции передвижения. В экстренном порядке пациент госпитализирован в неврологическое отделение с целью проведения дополнительного обследования и лечения. Назначена терапия – антиоксиданты, нейротропные препараты, витамины группы В, НПВП, ингибиторы протонной помпы, антихолинэстеразные препараты, антиконвульсанты.

На 2-й день после поступления состояние больного с отрицательной динамикой: неврологический дефицит в стопах вырос до полной плегии (мышечная сила – 0 баллов) с двух сторон, в кистях рук – до выраженного пареза (мышечная сила – 1 балл). В связи с этим после осмотра офтальмологом (исключен отек диска зрительного нерва) выполнена диагностическая спинномозговая пункция. Получен бесцветный, прозрачный ликвор, ликворное давление – 200 мм вод. ст.; цитоз – 1 в 1 мкл, белок – 0,93 г/л, эритроциты – 0–1–2 в поле зрения, белково-клеточная диссоциация. Выполнена стимуляционная электронейромиография (ЭНМГ) периферических нервов верхних и нижних конечностей: выявлены признаки аксонально-демиелинизирующего поражения исследованных моторных и сенсорных волокон периферических нервов верхних и нижних конечностей по полиневритическому типу. Выполнена магнитно-резонансная томография шейного и поясничного отделов позвоночника с контрастным усилением – без признаков миелопатии.

Установлен клинический диагноз: дистальная хроническая ХВДП, сенсомоторная форма с нейропатическим болевым синдромом, выраженный вялый тетрапарез до плегии в стопах с нарушением функции передвижения. Проведена коррекция плана лечения: к терапии добавлен раствор метилпреднизолона в дозе 1000 мг внутривенно капельно на 200 мл 0,9% физиологического раствора №3 с последующим переходом на пероральный прием преднизолона в дозе 1 мг/кг в сутки с постепенным снижением дозировки на 10 мг в неделю вплоть до полной отмены препарата через 8 нед при достижении стойкого клинического эффекта. В ходе динамического наблюдения на 2-й день пульс-терапии метилпреднизолоном наблюдалась положительная динамика в виде нарастания мышечной силы в конечностях дистально до 2 баллов.

На 3-й день после поступления получены данные исследования крови на антитела к ВИЧ 1-го и 2-го типа и на антиген р24, результат положительный, вирусная нагрузка: CD4 – 257 клеток. Результаты анализа на антитела к вирусу гепатита С, антигены вируса гепатита В – отрицательные. Проведена туберкулиновая проба – отмечается уколочная реакция. Консультирован инфекционистом, установлен диагноз: ВИЧ-инфекция впервые выявленная, стадия 4Б, прогрессирование на фоне отсутствия антиретровирусной терапии (АРВТ). Консультирован фтизиатром, данных, свидетельствующих о наличии туберкулеза, не выявлено, рекомендована химиопрофилактика туберкулеза – изониазид 300 мг 1 таблетка в сутки до 6 мес, витамин В₆ 20 мг/сут; явка после выписки в центр СПИДа для получения рецепта на АРВТ.

Учитывая совокупность клинических, лабораторных и инструментальных данных, установлен заключительный клинический диагноз: дистальная ХВДП, ассоциированная с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией, сенсомоторная форма с чувствительными расстройствами, с нейропатическим болевым синдромом, выраженным

вялым тетрапарезом с нарушением функции передвижения.

На фоне проводимой пульс-терапии отмечалось нарастание мышечной силы в верхних и нижних конечностях до 4 баллов, пациент выписан с положительной динамикой под наблюдение врача-невролога, инфекциониста по месту жительства.

Обсуждение

Представленный клинический случай характеризует сложности дифференциальной диагностики ХВДП: в данном примере отсутствовало типичное симметричное поражение конечностей, преобладал дистальный парез, а также болевой синдром с нейропатическим компонентом, что более характерно для дисметаболической и токсической полинейропатии. Наличие характерного анамнеза злоупотребления алкоголем позволило предположить экзогенно-токсический генез заболевания. Прогрессирующее ухудшение неврологического статуса требовало углубленного дообследования (поясничной пункции, ЭНМГ), которое подтвердило диагноз ХВДП и позволило назначить патогенетическую терапию первой линии – пульс-терапию метилпреднизолоном. Терапевтический эффект пульс-терапии возник уже на 2-е сутки, что позволило убедиться в достоверности диагноза ХВДП и выборе терапии первой линии. Впервые выявленная ВИЧ-инфекция у пациента явилась дополнительной патогенетической причиной рассматриваемой патологии. В данном клиническом случае первичным проявлением ВИЧ-инфекции стала ХВДП.

В литературе встречаются существенные разногласия относительно стадии ВИЧ-инфекции и рисков развития ХВДП. Так, по мнению М.А. Евзельман и соавт. (2015), ХВДП возникает на стадии сероконверсии или начальных проявлений ВИЧ-инфекции [13]. Е.А. Чет и соавт. (2014), описывающие клинический случай ХВДП при ВИЧ-инфекции, отмечают, что ХВДП может возникнуть на любой стадии ВИЧ-инфекции [14]. По мнению ряда зарубежных авторов, ХВДП может возникнуть на поздней стадии ВИЧ-инфекции, часто при количестве CD4 менее 50 клеток/мм³ [9, 15].

В описанном клиническом наблюдении ХВДП возникла на 4-й стадии ВИЧ-инфекции (вторичных поражений), ассоциированной со снижением количества CD4-клеток менее 350 в 1 мкл, что расценено как проявление вторичного «нейроСПИДа».

Представляется нерешенным вопрос о методе выбора патогенетической терапии первой линии у пациентов с ХВДП и впервые выявленной ВИЧ-инфекцией. Возможно применение пульс-терапии глюкокортикостероидами (ГКС) или внутривенной высокодозной иммунотерапии (ВВИТ). С одной стороны, применение ГКС может быть ограниченным вследствие иммунодепрессивного эффекта с риском присоединения иных инфекций, с другой – применение ВВИТ может быть ограничено из-за невозможности предварительного исследования иммуноглобулина А в крови и высоких экономических затрат на данный метод лечения.

В клинических рекомендациях Минздрава России по нозологии «ХВДП» указано: «...рекомендуется перед высокодозной терапией глюкокортикостероидами проведение... исследования уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 и антигена р24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agp24) в крови... с целью выявления противопоказаний к данному методу лечения», однако данные рекомендации имеют уровень доказательности и убедительности «5С». В клинических рекомендациях по нозологии «ВИЧ-инфекция у взрослых» указана следующая рекомендация: «...рекомендовано всем ВИЧ-инфицированным пациентам назначение иммуноглобулинов при подтверждении аутоиммунных периферических нейропатий», однако данные рекомендации также имеют уровень доказательности и убедительности «5С». Таким образом, необходим индивидуальный подход к выбору патогенетической терапии при выявлении ХВДП, ассоциированной с ВИЧ-инфекцией.

В ряде зарубежных исследований отмечен положительный эффект применения ГКС у пациентов с ХВДП, ассоциированной с ВИЧ-инфекцией. Так, К. Moodley и соавт. (2016) провели ретроспективный анализ медицинских карт пациентов за период с 2003 по 2015 г. и обнаружили, что 39 из 84 пациентов с ХВДП были ВИЧ-инфицированы, большинство из этих пациентов были молодыми женщинами и имели монофазное прогрессирующее заболевание. Терапия ГКС была эффективна у 86% пациентов, и 76% находились в ремиссии в течение 6–12 мес без дальнейшего лечения. Кроме того, авторы предположили, что ГКС могут быть более эффективными среди ВИЧ-инфицированных лиц, чем среди неинфицированных, и связывают это с разным патогенезом и течением ХВДП у ВИЧ-инфицированных и неинфицированных пациентов, что, по мнению авторов, требует пересмотра критериев для диагностики ХВДП у ВИЧ-инфицированных пациентов [16].

Согласно исследованию С.М. Centner и соавт. (2013), лечение ХВДП включает плазмаферез и внутривенное введение гамма-глобулина или ГКС, а ответ на эти методы лечения среди ВИЧ-инфицированных лиц в целом аналогичен ответу среди неинфицированных [15].

Возможные ограничения приема ГКС ВИЧ-инфицированными исследованы в работе J.J. Damba и соавт. (2022), где коэффициент частоты заболеваемости инфекциями, связанными с применением ГКС, составил 2,49 у ВИЧ-положительных и 1,32 у ВИЧ-отрицатель-

ных лиц из контрольной группы. Однако, как заявляют авторы, необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить, сохраняется ли высокий риск, связанный с применением ГКС, у ВИЧ-инфицированных пациентов с хорошо контролируемой ВИЧ-инфекцией [17].

J.M. Andrieu и соавт. (2004) провели долгосрочное клиническое, иммунологическое и вирусологическое исследование влияния ГКС на хроническую фазу ВИЧ-инфекции и выявили, что преднизолон отсрочил снижение количества CD4-клеток в зависимости от вирусной нагрузки в среднем на 2 года (и до 10 лет у части пациентов с низкой вирусной нагрузкой), что свидетельствует о благоприятном воздействии преднизолона на течение ВИЧ-инфекции [18].

В представленном клиническом случае проведенная пульс-терапия ГКС имела положительный клинический эффект. Однако требуется дальнейшее изучение вопроса влияния проведенной терапии на течение ВИЧ-инфекции у данного пациента, что диктует необходимость продолжения научных исследований, посвященных особенностям патогенеза, клинической картины, диагностики и лечения ХВДП, ассоциированной с ВИЧ-инфекцией.

Заключение

Дифференциальная диагностика полинейропатий представляет сложности даже для опытного врача-клинициста. В представленном клиническом случае на основании данных анамнеза и неврологического обследования был установлен предварительный диагноз: экзогенно-токсическая дистальная сенсомоторная полинейропатия. В процессе клинического наблюдения и полного лабораторного и инструментального обследования пациента установлен клинический диагноз – ХВДП, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией. Подобные трудности могут быть ассоциированы со сложностями назначения дополнительных обследований, выбора этиологической и патогенетической терапии. Представляется важной разработка четких клинических рекомендаций по ведению пациентов с ХВДП, ассоциированной с ВИЧ-инфекцией.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Литература / References

1. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ – Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, 2024 г. [Электронный ресурс]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/801_1 (дата обращения 03.12.2024). Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation – Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, 2024 [Electronic resource]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/801_1 (accessed 03.12.2024) (in Russian).
2. Toyka KV, Gold R. The pathogenesis of CIDP: rationale for treatment with immunomodulatory agents. *Neurology*. 2003;60(8 Suppl 3):S2-7. DOI: 10.1212/wnl.60.8_suppl_3.s2
3. Lewis RA. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurol Clin*. 2007;25(1):71-87. DOI: 10.1016/j.ncl.2006.11.003
4. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ – ВИЧ-инфекция, 2024 г. [Электронный ресурс]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/79_2 (дата обращения 03.12.2024). Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation – HIV infection, 2024 [Electronic resource]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/79_2 (accessed 03.12.2024) (in Russian).
5. Арутюнян М.К., Шевченко П.П., Карпов С.М. НейроСПИД: клиника, современные методы диагностики и лечение. *Современная медицина*. 2021;1(20):74-6.

- Arutyunyan M.K., Shevchenko P.P., Karpov S.M. NeuroAIDS: clinic, modern diagnostic methods and treatment. *Modern Medicine*. 2021;1(20):74-6 (in Russian).
6. González-Scarano F, Martín-García J. The neuropathogenesis of AIDS. *Nat Rev Immunol*. 2005;5(1):69-81. DOI: 10.1038/nri1527
 7. Зайцев И.А., Мирошниченко В.А. Поражение нервной системы при ВИЧ-инфекции и СПИДе. *Новости медицины и фармации. Инфекционные болезни*. 2010;330:12.
 - Zaitsev I.A., Miroshnichenko V.A. Damage to the nervous system in HIV infection and AIDS. *Medical and Pharmacy News. Infectious Diseases*. 2010;330:12 (in Russian).
 8. Gabbai AA, Castelo A, Oliveira AS. HIV peripheral neuropathy. *Handb Clin Neurol*. 2013;115:515-29. DOI: 10.1016/B978-0-444-52902-2.00029-1
 9. Chen Y, Tang X. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy in Association With Concomitant Diseases: Identification and Management. *Front Immunol*. 2022;13:890142. DOI: 10.3389/fimmu.2022.890142
 10. Köller H, Kieseier BC, Jander S, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *N Engl J Med*. 2005;352(13):1343-56. DOI: 10.1056/NEJMra041347
 11. Bassetti BR, Trés ES, Ciriaco JG, Pinto Neto LF. Polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica pós-tratamento com interferon peguado alfa 2b em um paciente co-infectado HIV/HCV: relato de caso [Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy after treatment with pegylated interferon alpha 2b in a patient with HIV/HCV coinfection: case report]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2010;43(1):89-91 (in Portuguese). DOI: 10.1590/s0037-86822010000100019
 12. Mochan A, Anderson D, Modi G. CIDP in a HIV endemic population: A prospective case series from Johannesburg, South Africa. *J Neurol Sci*. 2016;363:39-42. DOI: 10.1016/j.jns.2015.11.013
 13. Евзельман М.А., Снимщикова И.А., Королева Л.Я., Камчатнов П.Р. Неврологические осложнения ВИЧ-инфекции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(3):89-93. DOI: 10.17116/jnevro20151153189-93
 - Evzel'man M.A., Snimshikova I.A., Koroleva L.Ya., Kamchatnov P.R. Neurological disorders associated with HIV-infection. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;115(3):89-93. DOI: 10.17116/jnevro20151153189-93 (in Russian).
 14. Четет Е.А., Исайкин А.И., Черненко О.А. и др. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия и умеренные когнитивные расстройства у больного, страдавшего героиновой наркоманией, инфицированного ВИЧ и вирусом гепатита С. *Неврологический журнал*. 2014;19(2):38-46.
 - Chechet E.A., Isaykin A.I., Savushkina I.Yu., et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy and moderate cognitive disorders in a patient suffering from heroin addiction, infected with HIV and hepatitis C virus. *Neurological Journal*. 2014;19(2):38-46 (in Russian).
 15. Centner CM, Bateman KJ, Heckmann JM. Manifestations of HIV infection in the peripheral nervous system. *Lancet Neurol*. 2013;12(3):295-309. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70002-4
 16. Moodley K, Bill PL, Patel VB. A comparative study of CIDP in a cohort of HIV-infected and HIV-uninfected patients. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2016;4(2):e315. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000315
 17. Damba JJ, Laskine M, Peet MM, et al. Corticosteroids Use and Incidence of Severe Infections in People Living with HIV Compared to a Matched Population. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2022;21:23259582221107196. DOI: 10.1177/23259582221107196
 18. Andrieu JM, Lu W. Long-term clinical, immunologic and virologic impact of glucocorticoids on the chronic phase of HIV infection. *BMC Med*. 2004;2:17. DOI: 10.1186/1741-7015-2-17

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ломоносова Елизавета Сергеевна – врач-невролог неврологического отделения ГБУЗ СК «Кисловодская городская больница». E-mail: liza.kravtsunova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-7608-1092

Пилипенко Никита Викторович – студент ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет». E-mail: Pov-tbc@yandex.ru; ORCID: 0009-0002-6914-6318

Хаспабов Гай Юрьевич – студент, ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет». E-mail: xaspabovgay13@gmail.com; ORCID: 0009-0001-9466-5438

Раевская Анастасия Игоревна – ассистент каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет». E-mail: nastya_raevskaya96@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4084-3307

Вышлова Ирина Андреевна – д-р мед наук, проф. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет». E-mail: irisha2801@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9187-8481

Карпов Сергей Михайлович – д-р мед наук, проф., зав. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет». E-mail: karpov25@rambler.ru ORCID: 0000-0003-1472-6024

Поступила в редакцию: 21.01.2025

Поступила после рецензирования: 31.01.2025

Принята к публикации: 06.02.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Elizaveta S. Lomonosova – neurologist, Kislovodsk City Hospital. E-mail: liza.kravtsunova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-7608-1092

Nikita V. Pilipenko – Student, Stavropol State Medical University. E-mail: Pov-tbc@yandex.ru; ORCID: 0009-0002-6914-6318

Gay Yu. Khaspabov – Student, Stavropol State Medical University. E-mail: xaspabovgay13@gmail.com; ORCID: 0009-0001-9466-5438

Anastasia I. Raevskaya – Assistant, Stavropol State Medical University. E-mail: nastya_raevskaya96@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4084-3307

Irina A. Vyshlova – Dr. Sci. (Med.), Prof., Stavropol State Medical University. E-mail: irisha2801@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9187-8481

Sergey M. Karpov – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Stavropol State Medical University. E-mail: karpov25@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-1472-6024

Received: 21.01.2025

Revised: 31.01.2025

Accepted: 06.02.2025



Нарушение жизнедеятельности у пациентов с болью в спине

Д.С. Курильченко^{1,2}, М.А. Казакова^{3,4}, Ю.Г. Купряшкина⁵, М.В. Феоктистова⁶,
С.М. Крыжановский^{2,7}, Е.И. Чуканова⁸✉

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

² Медицинский исследовательский центр «КоМед» (ООО «ЛР»), Москва, Россия;

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

⁴ ООО «Диагностика», Москва, Россия;

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

⁶ ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П. Демикова», Москва, Россия;

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

⁸ Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ИИН ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова (Пироговский Университете) МЗ РФ, Москва, Россия

✉chukanova-elena@yandex.ru

Аннотация

Боль в спине меняет жизнь пациентов, снижая ее качество и нарушая профессиональную деятельность.

Целью исследования было оценить влияние терапии препаратом АМБЕНИУМ® парентерал на восстановление жизнедеятельности пациентов с болью в спине в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы. Проанализированы данные 100 пациентов, собранные в рамках неинтервенционного многоцентрового исследования. Оцениваемыми параметрами были: интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), мышечно-тонический синдром, нарушение жизнедеятельности по опроснику Роланда–Морриса.

Результаты. После лечения отмечалось изменение интенсивности боли по ВАШ (среднее ± стандартное отклонение, медиана, см): через 2 ч – на $-1,8 \pm 1,50$, $-1,0$; через 24 ч – на $-5,8 \pm 1,84$, $-6,0$; через 72 ч – на $-6,2 \pm 1,58$, $-6,0$ ($p < 0,0001$); доля пациентов, ответивших на терапию (снижение по ВАШ $\leq 50\%$): через 24 ч – 84% (95% ДИ 75,0–91,0), через 72 ч – 94% (95% ДИ 87,0–98,0; $p = 0,0016$). По данным анализа опросника Роланда–Морриса (среднее ± стандартное отклонение, медиана, пункты): до введения препарата – $12,2 \pm 3,83$, 12,0; через 2 ч – $7,9 \pm 3,69$, 7,0; через 24 ч – $3,4 \pm 2,95$, 2,5; через 72 ч – $2,3 \pm 2,32$, 1,0.

Заключение. Проведенное исследование продемонстрировало, что боль оказывает значимое влияние на жизнедеятельность пациента с болью в нижней части спины. Однократное введение препарата АМБЕНИУМ® парентерал позволяет улучшить функциональное восстановление пациентов с болью в спине на фоне купирования боли и уменьшения выраженности мышечно-тонического синдрома.

Ключевые слова: АМБЕНИУМ® парентерал, боль в спине, нарушение жизнедеятельности, качество жизни.

Для цитирования: Курильченко Д.С., Казакова М.А., Купряшкина Ю.Г., Феоктистова М.В., Крыжановский С.М., Чуканова Е.И. Нарушение жизнедеятельности у пациентов с болью в спине. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (4): 28–32.

DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00591

Impaired functioning in patients with back pain

Dmitry S. Kurilchenko^{1,2}, Maya A. Kazakova^{3,4}, Yulia G. Kupryashkina⁵, Maria V. Feoktistova⁶,
Sergey M. Kryzhanovskiy^{2,7}, Elena I. Chukanova⁸✉

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

² Medical Research Center “KoMed” (LLC “LR”), Moscow, Russia;

³ City Polyclinic No 23, Branch No 1, Moscow, Russia;

⁴ Diagnostics LLC, Moscow, Russia;

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

⁶ Demikhov City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

⁷ Central State Medical Academy of the Office of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia;

⁸ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

✉chukanova-elena@yandex.ru

Abstract

Back pain changes the patients' life, decreasing its quality and disturbing professional activity.

The aim of the study was to assess the impact of therapy with AMBENIUM® parenteral on restoration of functioning in patients with back pain under conditions of actual clinical practice.

Materials and methods. The data of 100 patients acquired during the non-interventional multicenter trial were analyzed. The following parameters were assessed: pain severity on visual analogue scale (VAS), muscle syndrome index, Roland-Morris Disability Questionnaire score.

Results. After treatment the changes in pain severity on VAS were reported (mean ± standard deviation, median, cm): by -1.8 ± 1.50 , -1.0 after 2 h; by -5.8 ± 1.84 , -6.0 after 24 h; by -6.2 ± 1.58 , -6.0 after 72 h ($p < 0.0001$); the share of responder patients was as follows (decrease on VAS $\leq 50\%$): 84% (95% CI 75.0–91.0) after 24 h, 94% (95% CI 87.0–98.0; $p = 0.0016$) after 72 h. The analysis of the Roland-Morris Disability Questionnaire scores showed the following (mean ± standard deviation, median, points): 12.2 ± 3.83 , 12.0 before drug administration; 7.9 ± 3.69 , 7.0 after 2 h; 3.4 ± 2.95 , 2.5 after 24 h; 2.3 ± 2.32 , 1.0 after 72 h.

Conclusion. The study conducted has shown that pain has a significant effect on the functioning of patients with low back pain. A single injection of AMBENIUM® parenteral makes it possible to improve functional recovery in patients with back pain against the background of pain management and muscle syndrome severity reduction.

Keywords: AMBENIUM® parenteral, back pain, impaired functioning, quality of life.

For citation: Kurilchenko D.S., Kazakova M.A., Kupryashkina Yu.G., Feoktistova M.V., Kryzhanovsky S.M., Chukanova E.I. Impaired functioning in patients with back pain. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (4): 28–32 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00591

Проблемы с опорно-двигательным аппаратом распространены среди взрослого населения [1]. Более 80% населения испытывают эпизод боли в спине в какой-то момент своей жизни [2]. Боль приводит к невозможности осуществлять социальную деятельность, снижает способность выполнять профессиональную деятельность, поскольку поражает в основном взрослых трудоспособного возраста [1, 3]. Заболеваемость наиболее высока на третьем десятилетии жизни, до 60–65 лет распространенность увеличивается, а затем снижается [4]. Клиническое течение у большинства пациентов доброкачественное, у 95% пациентов боль регрессирует в течение нескольких месяцев, однако у 2–7% развивается хроническая боль, которая длится более 3 мес [2]. Одна из основных задач при лечении пациентов с острой болью в спине – предотвратить трансформацию острой боли в хроническую. Несмотря на актуальность этой задачи, хроническая боль широко встречается во многих промышленно развитых обществах, ее распространенность достигает 39% среди населения и выше в профессиональной среде [5]. Это связано с тем, что факторы, связанные с профессией, являются наиболее значимыми для развития боли в спине [6]. К последним относятся: вынужденная осанка во время работы, скручивания, наклоны и подъем тяжестей, а также длительное (более 50% рабочего времени) стояние [4, 7].

Боль в спине является бременем как для общества, так и для самого пациента. Рецидивирующие острые и хронические боли наносят ущерб экономике страны, около 40% пропусков работы по болезни происходит из-за боли в спине, что делает эту причину второй по распространенности после простуды [8]. При этом 85% пациентов отсутствуют на работе менее 7 дней и 15% – более 1 мес [9, 10].

Для пациента боль в спине не только оказывает влияние на его профессиональную деятельность, но и ведет к снижению качества жизни, финансовым потерям [11, 12]. Физические ограничения, неспособность выполнять повседневные дела, ощущение психического дискомфорта являются факторами нарушения качества жизни [13]. Было установлено: уровень качества жизни пациентов с болью в спине коррелирует с интенсивностью боли [9]. При этом психическими последствиями боли в спине являются бессонница, тревога и депрессия, а физическими – снижение работоспособности и ухудшение самочувствия [1].

Таким образом, актуальными задачами практического здравоохранения являются поиск эффективных методов лечения острой боли и скорейшее функциональное восстановление пациента. Одним из препаратов, влияющих на купирование боли, является препарат АМБЕНИУМ® парентерал в виде раствора для внутримышечного введения.

Цель исследования – уточнить влияние терапии препаратом АМБЕНИУМ® парентерал на восстановление жизнедеятельности пациентов с болью в спине в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы

Данные для анализа были собраны в рамках открытого мультицентрового проспективного исследования эффективности и безопасности препарата АМБЕНИУМ® парентерал у пациентов с болью в спине в условиях рутинной клинической практики. Исследование проводилось с февраля по июнь 2023 г. и было одобрено независимым этическим комитетом (выписка из протокола заседания совета по этике №02 от 01.02.2023). Пациенты, участвующие в исследовании, дали согласие на обработку данных.

В исследование включались пациенты в возрасте от 18 до 65 лет с ведущей клинической жалобой на боль в нижней части спины (БНЧС) скелетно-мышечного происхождения (с иррадиацией в нижние конечности или без нее). Интенсивность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) должна была быть более 60 мм (6 см). В исследование не включались пациенты, у которых оценка по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) составляла более 7 баллов, с непереносимостью или противопоказаниями к действующему и вспомогательным веществам препарата АМБЕНИУМ® парентерал, а также беременные, кормящие и пациенты, которые, по мнению исследователя, не могли участвовать в исследовании.

Срок наблюдения составлял 3 сут, данные собирали на трех визитах: при включении в исследование, через сутки и через 72 ч. Анализировали анамнез заболевания, сопутствующие заболевания, данные лабораторных и инструментальных методов исследования (при их наличии), интенсивность боли по ВАШ [14], индекс мышечного синдрома (ИМС) [15]. Динамику интенсивности боли оценивали по ВАШ через 2, 4, 6, 8, 12, 24 и 72 ч после введения препарата. Пациента инструктировали, что боль следует оценивать после движения. Для оценки нарушения жизнедеятельности применялся опросник Роланда–Морриса «Боль в нижней части спины и нарушение жизнедеятельности» (1983) [16]. В исследовании использовался опросник, состоящий из 18 утверждений, описывающих возможность выполнения определенного действия; наличие более чем семи положительных утверждений (пунктов) соответствует выраженному нарушению жизнедеятельности.

Статистические методы. Для статистических расчетов был использован программный пакет R version 4.1.2 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Был принят уровень статистической значимости 0,05. Пропущенные данные не замещались и не

Таблица 1. Исходные характеристики популяции исследования (n=100) Table 1. Baseline characteristics of the studied population (n=100)	
Показатель	Значение
Пол, n (%):	
женский	66 (66,0)
мужской	34 (34,0)
Рост, см	171,2±7,83, 172,0 (152,0–191,0)
Масса тела, кг	79,6±14,58, 80,0 (50,0–125,0)
ИМТ, ед.	27,2±4,82, 26,8 (18,4–46,4)
Возраст, годы	46,6±11,88, 47,0 (22,0–65,0)
Сопутствующие заболевания, n (%):	
эссенциальная гипертензия	29 (29,0)
сахарный диабет	6 (6,0)
Сопутствующая терапия, n (%):	
ингибиторы АПФ	11 (11,0)
антагонисты рецепторов ангиотензина II	4 (4,0)
комбинация витамина В ₁ с витаминами В ₆ и/или В ₁₂	9 (9,0)
миорелаксанты центрального действия	12 (12,0)
ингибиторы агрегации тромбоцитов	7 (7,0)
Обследование, n (%):	
рентгенограмма ПКОВ	28 (28,0)
КТ позвоночника	5 (5,0)
МРТ позвоночника	30 (30,0)
Оценка результатов обследования, n (%):	
норма	1 (1,0)
патология КЗ	14 (14,0)
патология КНЗ	48 (48,0)
Описание, n (%*):	
дегенеративно-дистрофические изменения	63 (63,0)
грыжа диска	11 (11,0)
протрузии дисков	4 (4,0)
грыжа диска L ₄ –S ₁ , компрессия корешка	10 (10,0)
Примечание. Данные представлены как среднее арифметическое ± стандартное отклонение, медиана (min–max), если не указано иное. * – предусмотрен множественный ответ. ИМТ – индекс массы тела, АПФ – ангиотензинпревращающий фермент, ПКОВ – пояснично-крестцовый отдел позвоночника, КТ – компьютерная томография, МРТ – магнитно-резонансная томография, КЗ – клинически значимые отклонения по мнению исследователя, КНЗ – клинически не значимые отклонения по мнению исследователя.	

восстанавливались. Для тестирования значимости различий использован метод ANOVA с повторными измерениями. Для тестирования различий категориальных данных были использованы критерий χ^2 , тест Макне-мара.

Результаты

Проанализированы данные 100 пациентов с БНЧС. В табл. 1 представлены исходные характеристики по-

пуляции. На первом визите с целью купирования боли проводилось лечение препаратом АМБЕНИУМ® парентерал в дозе 373,4 мг (2 мл) внутримышечно однократно медленно глубоко в мышцу [17]. Перед введением препарата пациенты заполнили опросник Роланда–Морриса, нарушение жизнедеятельности в популяции составляло 12,2±3,83 пункта (разброс от 7,0 до 18,0 пункта), что характеризует нарушения как выраженные. Интенсивность боли по ВАШ равнялась 7,4±0,92 см. После введения препарата пациенты заполняли дневник, отмечая изменение интенсивности боли. При анализе методом смешанной линейной модели с повторными измерениями изменения интенсивности боли относительно исходного значения были статистически значимыми на всех временных промежутках ($p<0,001$). Доля пациентов, ответивших на терапию, через 24 ч после первого введения составила 84% (95% ДИ 75,0–91,0), через 72 ч – 94% (95% ДИ 87,0–98,0; $p=0,0016$). Под ответившими на терапию понимались пациенты, у которых на фоне лечения отмечается снижение интенсивности боли более чем на 50% относительно исходной оценки по ВАШ [18]. Также отмечено изменение выраженности мышечно-тонического синдрома (МТС), который был оценен по ИМС. Динамика интенсивности боли, МТС представлена в табл. 2. Снижение интенсивности боли и выраженности МТС сопровождалось улучшением жизнедеятельности пациентов согласно опроснику Роланда–Морриса. Графически результаты представлены на рисунке. Согласно интерпретации опросника, чем меньше балл, тем менее выражены нарушения жизнедеятельности [16]. Уже через 2 ч после купирования боли жизнедеятельность пациентов улучшилась и составила 7,9±3,69 пункта. К окончанию наблюдения отмечается статистически значимое улучшение (см. табл. 2).

Обсуждение

БНЧС с радикулопатией является распространенным заболеванием опорно-двигательного аппарата и причиной инвалидности, наряду с остеоартритом, остеопорозом и ревматоидным артритом [19, 20]. Наличие боли в спине, особенно когда она интенсивная и сопровождается ограничениями, тесно сопряжено со снижением качества жизни, связанного со здоровьем [21].

Основной целью анализа было оценить, как купирование боли путем однократной инъекции препарата АМБЕНИУМ® парентерал [17], в состав которого входят фенилбутазон натрия 400 мг и лидокаина гидрохлорид 4 мг, может повлиять на изменение жизнедеятельности пациента и его качество жизни. Надо отметить, что оценка изменения качества жизни у пациентов в результате воздействия терапевтического вмешательства может представлять определенные трудности. На результаты оценки влияют опыт, восприятие, убеждения и ожидания пациентов. Однако качество жизни можно рассматривать с двух точек зрения: объективная оценка состояния здоровья или функционирования и субъективное восприятие здоровья [13].

Таблица 2. Динамика интенсивности боли, ИМС и нарушения жизнедеятельности в популяции исследования в зависимости от визитов (n=100)

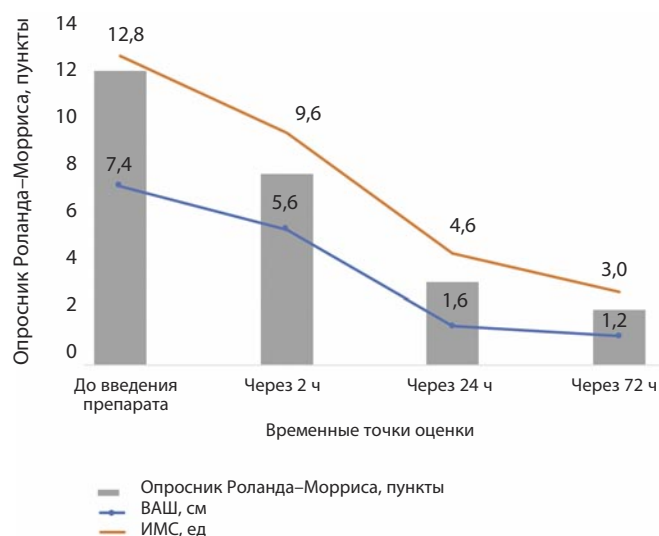
Table 2. Dynamic changes in pain intensity, MSI, and disorder in the studied population depending on visits (n=100)

Параметры	До введения препарата	Через 2 ч	Через 24 ч	Через 72 ч	p
ВАШ, см	7,4±0,92, 7,0	5,6±1,49, 6,0	1,6±1,59, 1,0	1,2±1,34, 1,0	<0,0001~
Разница по ВАШ, см	–	-1,8±1,50, -1,0	-5,8±1,84, -6,0	-6,2±1,58, -6,0	<0,0001~
Доля ответивших на терапию, %	–	12,0	85,0	94,0	0,0016*
ИМС, ед.	12,8±2,13, 13,0	9,6±3,38, 10,0	4,6±3,49, 5,0	3,0±2,97, 1,5	<0,0001~
Опросник Роланда–Морриса, баллы	12,2±3,83, 12,0	7,9±3,69, 7,0	3,4±2,95, 2,5	2,3±2,32, 1,0	<0,0001~

Примечание. Данные представлены как среднее арифметическое ± стандартное отклонение, медиана, если не указано иное. Статистические методы: ~ANOVA, *тест Макнемара.

Графическое представление изменения жизнедеятельности пациентов в сочетании с динамикой интенсивности боли и ИМС в популяции исследования (n=100).

Graphic representation of changes in patients' functioning combined with dynamic changes in pain intensity and MSI in the studied population (n=100).



В данном исследовании анализировались два основных параметра: боль и функциональное восстановление. Болевое переживание – это субъективное явление, и адекватное лечение возможно, когда боль и непосредственно связанные с ней факторы оценены и измерены. Частью правильного обезболивания является регулярная оценка интенсивности боли [22]. Наиболее часто для этих целей используется ВАШ, которая была выбрана и для данного исследования [18, 22]. Для объективной оценки выраженности нарушенных функций, динамики заболевания и эффективности проводимого лечения использовался опросник Роланда–Морриса, который рекомендуется клиническими рекомендациями для применения в рамках рутинной практики при скелетно-мышечной БНЧС [23, 24]. Исследуемая популяция включала пациентов с БНЧС скелетно-мышечного происхождения, со средневысоким уровнем боли и выраженным нарушением жизнедеятельности.

Для лечения был выбран АМБЕНИУМ® парентерал, входящий в группу нестероидных противовоспалительных препаратов (препараты этой группы рекомендуются в качестве средств первого выбора для лечения боли в спине) [25]. Анализ динамики интенсивности боли показал, что через 2 ч после применения каждый десятый пациент (12 из 100) почувствовал обезболивающий эффект, через сутки ответили на терапию 85,0% пациентов. В течение суток после введения препарата нарушения жизнедеятельности по опроснику Роланда–Морриса изменились с 12,0 до 2,5 пункта (медиана), динамика была статистически значимой. Полученные результаты демонстрируют уменьшение выраженности нарушения жизнедеятельности на фоне снижения интенсивности боли и степени мышечно-тонического синдрома. Результаты согласуются с данными исследования D. Sharma и соавт. (2017), в котором продемонстрирована зависимость между интенсивностью боли, оцененной по ВАШ, нарушением жизнедеятельности (опросник Роланда–Морриса) и качеством жизни (шкала SF-36), выявлена статистически значимая корреляция между болью и качеством жизни и между нарушением жизнедеятельности и качеством жизни. Уменьшение интенсивности боли и выраженности нарушений жизнедеятельности приводило к улучшению качества жизни пациентов [9].

Заключение

Боль – это сложное переживание, оказывающее влияние на подвижность и качество жизни пациента. Проведенное исследование продемонстрировало, что боль оказывает значимое влияние на жизнедеятельность пациента с БНЧС. Однократное применение препарата АМБЕНИУМ® парентерал у пациентов с БНЧС позволяет в значительной мере купировать боль, улучшить самочувствие и способствует функциональному восстановлению пациента.

Конфликт интересов. Исследование и публикация были спонсированы ООО «Тривиум – XXI».

Conflict of interests. The research and publication were sponsored by "Trivium – XXI" LLC.

Литература / References

- Samad N, Abdullah H, Moin S, et al. Prevalence of low back pain and its risk factors among school teachers. *Am J Appl Sc.* 2010;7(5):634-9. DOI: 10.3844/ajassp.2010.634.639
- Freburger JK, Holmes GM, Agans RP, et al. The rising prevalence of chronic low back pain. *Arch Intern Med.* 2009;169(3):251-8. DOI: 10.1001/archinternmed.2008.543
- Waddell G, Burton AK. Occupational health guidelines for the management of low back pain at work: evidence review. *Occup Med.* 2001;51(2):124-35. DOI: 10.1093/occmed/51.2.124cm
- Zander JE, King PM, Ezenwa BN. Influence of flooring conditions on lower leg volume following prolonged standing. *Int J Ind Ergon.* 2004;34(4):279-88. DOI: 10.1016/j.ergon.2004.04.014
- Omokhodion FO, Umar US, Ogunnowo BE. Prevalence of low back pain among staff in a rural hospital in Nigeria. *Occup Med.* 2000;50(2):107-10. DOI: 10.1093/occmed/50.2.107
- Vandergrift JL, Gold JE, Hanlon A, Punnett L. Physical and psychosocial ergonomic risk factors for low back pain in automobile manufacturing workers. *Occup Environ Med.* 2012;69(1):29-34. DOI: 10.1136/oem.2010.061770
- Vindigni D, Walker BF, Jamison JR, et al. Low back pain risk factors in a large rural Australian Aboriginal community. An opportunity for managing co-morbidities? *Chiropr Osteopat.* 2005;13:21. DOI: 10.1186/1746-1340-13-21
- Guo H-R. Working hours spent on repeated activities and prevalence of back pain. *Occup Environ Med.* 2002;59:680-8. DOI: 10.1136/oem.59.10.680
- Sharma D, Aggarwal A, Sambyal S, Kumar S. Impact of Pain, Disability and Quality of Life in Patients With Low Back Pain. *Glob J Res Anal.* 2017;5. URL: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:78422266>
- Hicks GE, Fritz JM, Delitto A, McGill SM. Preliminary development of a clinical prediction rule for determining which patients with low back pain will respond to a stabilization exercise program. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86:1753-62.
- Omokhodion FO, Sanya AO. Risk factors for low back pain among office workers in Ibadan, Southwest Nigeria. *Occup Med.* 2003;53(4):287-9. DOI: 10.1093/occmed/kqg063
- Lisiński P, Małgowska M. Quality of life and back pain. *Chirurgia Narządów Ruchu i Ortopedia Polska.* 2005;70(5):361-5.
- Haluzíkov J, Wleclawov- G. Kvalita života u pacientů s chronickou bolestí zad. *Profese Online.* 2020;13.1:29-37. DOI: 10.5507/pol.2019.005
- 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.
- Салихов И.Г., Хабиров Р.А., Попелянский Я.Ю. Клинические проявления поражения скелетных мышц при ревматоидном артрите. *Ревматология.* 1987;(1):43-6.
- Salikhov I.G., Khabirov R.A., Popelyansky Ya.Yu. Clinical manifestations of skeletal muscle involvement in rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 1987;(1):43-6 (in Russian).
- 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;8(2):145-50.
- Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата АМБЕНИУМ® парентерал. Номер РУ ЛП-006040. URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9d406fac-ebb4-40a3-936f-88a8783d8619
- Instructions for medical use of the drug AMBENIUM® parenteral. No. RU LP-006040. URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9d406fac-ebb4-40a3-936f-88a8783d8619 (in Russian).
- 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).
- Kavia A, Mittal S, Bansal N, Daga D. Quality of life in patients of low back pain with radiculopathy: A descriptive analytical study from Punjab. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol.* 2022;12(8):1147-50. DOI: 10.5455/njppp.2022.12.12453202124122021
- Louw QA, Morris LD, Grimmer-Somers K. The Prevalence of low back pain in Africa: a systematic review. *BMC Musculoskelet Dis.* 2007;8:105. DOI: 10.1186/1471-2474-8-105
- Iguti AM, Guimarães M, Barros MBA. Health-related quality of life (SF-36) in back pain: a population-based study, Campinas, São Paulo State, Brazil. *Cadernos de Saude Publica.* 2021;37:e00206019. DOI: 10.1590/0102-311X00206019
- Kongsted A, Jensen TS, Doktor K, Hestbæk L. Effects of weekly pain monitoring on back pain outcomes: a non-randomised controlled study. *Chiropr Man Therap.* 2021;29(1):37. DOI: 10.1186/s12998-021-00393-2
- Macedo LG, Maher KG, Latimer J, et al. Effectiveness of responses to items 24, 18, and 11 of the Roland Morris Disability Questionnaire. *Eur Spine J.* 2015;20:458-63.
- Клинические рекомендации. Скелетно-мышечные (неспецифические) боли в нижней части спины. Межрегиональная общественная организация «Общество по изучению боли». 2023. Clinical guidelines. Musculoskeletal (nonspecific) pain in the lower back. Interregional public organization "Society for the Study of Pain". 2023 (in Russian).
- 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

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 филиал №1, ООО «Диагностика». E-mail: lap-ru@mail

Куприяшкина Юлия Геннадьевна – врач-невролог, ГБУЗ «ДЦ №3», филиал №2 (ГП №133). E-mail: Q89631467084@yandex.ru

Феоктистова Мария Викторовна – врач-невролог, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П. Демикова». 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; PИИЦ AuthorID: 926648

Чуканова Елена Игоревна – доц., проф. кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ИИИ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова (Пироговский Университете) МЗ РФ. E-mail: chukanova-elena@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-32919615; Scopus: Registration ID 266132249804x87

Поступила в редакцию: 22.01.2025
Поступила после рецензирования: 30.01.2025
Принята к публикации: 06.02.2025

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, Demikhov City Clinical Hospital. E-mail: maria-feoktistova@yandex.ru

Sergey M. Kryzhanovskiy – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., 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

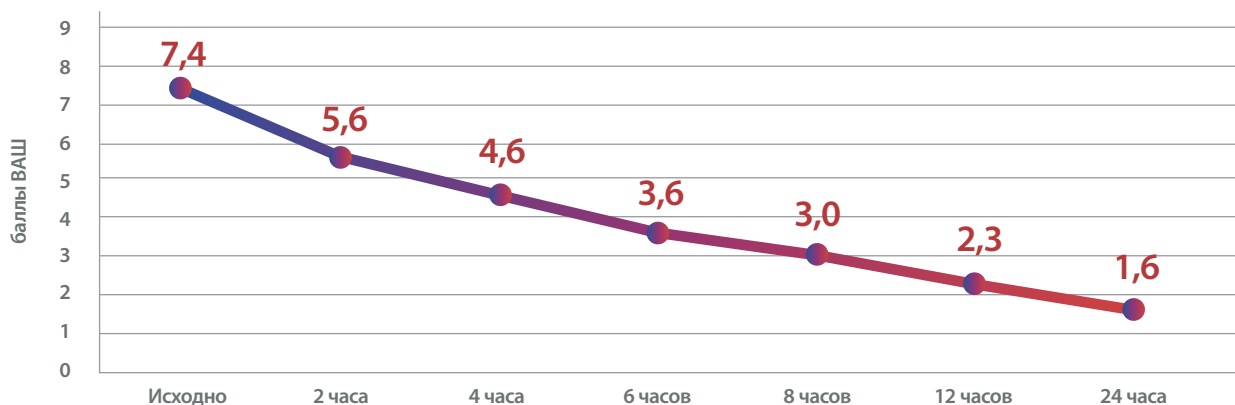
Received: 22.01.2025
Revised: 30.01.2025
Accepted: 06.02.2025



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:

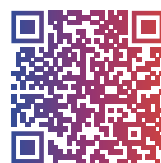
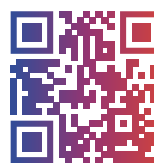
1. Василюк В. Б., Фараопова М. В., Сыраева Г. И. Выбор НПВП для лечения острой и хронической боли у пациентов на амбулаторно-поликлиническом этапе. РМЖ. 2020; 12: 30–34.
2. Нестеренко В. А., Каратеев А. Е., Зеленов В. А., Зоткин Е. Г. Эффективность и безопасность использования фенилбутазона для внутримышечного введения при остеоартрите коленного сустава. РМЖ. 2021; 1(4): 1–7.
3. Василюк В. Б., Сыраева Г. И., Фараопова М. В. Обзор эффективности и безопасности нестероидных противовоспалительных препаратов для лечения острого приступа подагрического артрита. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021; 5(4): 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., Купрашкина 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



Реклама

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



Клинико-диагностический алгоритм обследования пациента с бруксизмом

О.В. Мизурова (Бульдяева)^{1,2✉}, О.Р. Орлова¹⁻³, П.Н. Яковлева², Д.А. Красавина⁴

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

² ООО «Центральный институт ботулинотерапии и актуальной неврологии», Москва, Россия;

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный медицинский исследовательский университет им. Н.И. Пирогова», Москва, Россия;

⁴ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

✉olesya-buldyaeva@yandex.ru

Аннотация

Цель. Разработать клинико-диагностический алгоритм обследования пациента с бруксизмом для клинической практики и научной деятельности.

Материалы и методы. В одноцентровом открытом сравнительном клиническом исследовании на базе Центрального института ботулинотерапии и актуальной неврологии приняли участие 120 человек (10% – мужчины, 90% – женщины; средний возраст – 29±12 лет), из них 100 – с установленным диагнозом «бруксизм» (группа «бруксизм») согласно критериям, разработанным Американской академией медицины сна (AASM), 20 – условно здоровые без признаков гиперфункции жевательной мускулатуры в анамнезе (группа контроля). Все участники прошли обследование в соответствии с приведенным клинико-диагностическим алгоритмом, затем данные были проанализированы и произведена статистическая обработка результатов.

Результаты. Разработан клинико-диагностический алгоритм, включающий анкетирование, осмотр, измерение сантиметровой лентой, фотографирование, пальпацию, ультразвуковое исследование, поверхностную электромиографию комплекса жевательной мускулатуры. Обследование прошли все 120 испытуемых. На основании полученных результатов были продемонстрированы достоверность и практическая применимость данного алгоритма. В ходе проведения исследования были выявлены основные диагностические маркеры, провоцирующие факторы и коморбидные состояния.

Заключение. Предложенный алгоритм обследования пациента с бруксизмом позволяет определить вероятность развития бруксизма, не пропустить основные диагностические маркеры, выявить факторы, которые провоцируют бруксизм, более персонализированно подойти к ведению конкретного пациента. Во врачебной практике алгоритм может применяться частично и при этом сохранять свою клиническую значимость, в том числе для отслеживания динамики лечения. Применение его в активной научной деятельности может помочь в накоплении знаний о бруксизме для дальнейшего его изучения и фенотипирования.

Ключевые слова: бруксизм сна и бодрствования, жевательные мышцы, миофасциальная орорфациальная боль, ботулинический токсин типа А, ботулинотерапия.

Для цитирования: Мизурова (Бульдяева) О.В., Орлова О.Р., Яковлева П.Н., Красавина Д.А. Клинико-диагностический алгоритм обследования пациента с бруксизмом. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (4): 34–42. DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00592

Clinical and diagnostic algorithm of examination of patients with bruxism

Olesya V. Mizurova (Buldyaeva)^{1,2✉}, Olga R. Orlova¹⁻³, Polina N. Yakovleva², Diana A. Krasavina⁴

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

² LLC “Central Institute of Botulinum Therapy and Topical Neurology”, Moscow, Russia;

³ Pirogov Russian National Medical Research University, Moscow, Russia;

⁴ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

✉olesya-buldyaeva@yandex.ru

Abstract

Aim. To develop a clinical diagnostic algorithm for assessment of patients with bruxism for clinical practice and research activities.

Materials and methods. The single-center, open-label, comparative clinical trial conducted at the Central Institute of Botulinum Therapy and Contemporary Neurology involved 120 people (10% males, 90% females; average age 29±12 years). Among them 100 had the diagnosis of bruxism (“bruxism” group) established in accordance with the criteria developed by the American Academy of Sleep Medicine (AASM), and 20 were conditionally healthy and had no history of masticatory muscle hyperfunction (control group). All the subjects underwent assessment in accordance with the reported clinical diagnostic algorithm, then the data were analyzed, and statistical processing of the results was performed.

Results. The clinical diagnostic algorithm was developed, including the questionnaire survey, examination, measurement with a tape measure, imaging, palpation, ultrasonography, surface electromyography of masticatory muscles. A total of 120 subjects were assessed. By summarizing the results obtained we demonstrated reliability and feasibility of the algorithm. The study revealed the main diagnostic markers, triggers, and comorbidities.

Conclusion. The proposed algorithm for assessment of patients with bruxism allows one to determine the likelihood of developing bruxism, not to miss the main diagnostic markers, to identify the factors triggering bruxism, and to ensure a more personalized approach to management of each particular patient. In medical practice, the algorithm can be applied partially, but remain clinically significant, including for the treatment dynamics monitoring. The use of algorithm for extensive research can help gain knowledge about bruxism for further study and phenotyping of the disorder.

Keywords: sleep and awake bruxism, masticatory muscles, orofacial myofascial pain, botulinum toxin A, botulinum therapy.

For citation: Mizurova (Buldyaeva) O.V., Orlova O.R., Yakovleva P.N., Krasavina D.A. Clinical and diagnostic algorithm of examination of patients with bruxism. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (4): 34–42 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00592

Введение

Активное изучение проблемы бруксизма, его распространенность и отсутствие единого мнения относительно этиопатогенеза, диагностических критериев, определения привели к потребности в систематизации и обобщении знаний об этом заболевании. Так, в 2013 г. был достигнут консенсус по определению бруксизма как «повторяющейся активности жевательных мышц, сопровождающейся стискиванием или скрежетанием зубов и/или напряжением или выдвиганием нижней челюсти, характеризующейся двумя циркадианными ритмами: возникающей во время сна и во время бодрствования» [1, 2]. Мировые эксперты, изучающие данную проблему, предложили диагностическую классификацию, определяющую бруксизм как «возможный», «вероятный» и «достоверный», и сделали вывод о необходимости дальнейшего сбора клинических данных [1]. В 2018 г. консенсус был пересмотрен, вследствие чего поставлены новые цели работы в этом направлении. Проявления во время сна и бодрствования было предложено рассматривать как два разных состояния, сам бруксизм определять не столько как расстройство, а как поведение, которое может быть фактором риска для определенных клинических состояний. Были предложены пересмотр системы оценок 2013 г. и разработка программы исследований, включающей как неинструментальные методы (в частности, самоотчет), так и инструментальные (в частности, электромиографию – ЭМГ). Дано определение бруксизма во сне и бодрствовании как активности жевательных мышц, которая происходит во время сна (характеризуется как ритмичная или неритмичная) и бодрствования (характеризуется повторяющимся или устойчивым контактом зубов и/или напряжением или выдвиганием нижней челюсти) соответственно [3, 4]. Для дальнейшего более систематизированного и подробного сбора информации был разработан «Стандартизированный инструмент для оценки бруксизма» (Standardised Tool for the Assessment of Bruxism, STAB). В отличие от ранее предложенных методов, он включает многофакторную оценку статуса бруксизма, сопутствующие заболевания, этиологические факторы и последствия. Отчет основывается на информации, сообщенной самим обследуемым, клиническом осмотре врача, данных инструментальных исследований. Оценивается состояние суставов и мышц, внутри- и внеротовых тканей, зубов и реставраций. Особое внимание уделяется психосоциальной оценке, наличию сопутствующих состояний, связанных и не связанных со сном, назначенной лекарственной терапии и влиянию дополнительных факторов [5].

STAB, безусловно, помогает сбору и актуализации данных в исследовании бруксизма, но для практики врача-клинициста является слишком затратным по времени и малозначимым при выборе тактики диагностики и лечения.

На основании многолетнего изучения пациентов с бруксизмом, а также данных зарубежных и российских

источников нами был разработан клинико-диагностический алгоритм обследования пациента с бруксизмом, который применим не только в исследовательской работе, но и в рутинной врачебной практике. Проведя обследование 100 пациентов с бруксизмом, мы не только доказали релевантность алгоритма, но и выявили определенные диагностические критерии для данного заболевания.

Клинико-диагностический алгоритм обследования пациента с бруксизмом

Тщательный сбор жалоб и анамнеза является ключевым в установлении диагноза «бруксизм» и определении дальнейшей тактики ведения пациента [3, 6, 7]. Для более систематизированного подхода был разработан «Комплексный опросник пациента с бруксизмом», позволяющий не упустить важные моменты, содержащий информацию о дневном и ночном состоянии зубочелюстной системы, наличии дискомфорта в области мышц, наследственности, признаках дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, коморбидных состояниях. Он включает в себя следующие вопросы: скрипите ли Вы зубами (днем/ночью); сжимаете ли Вы зубы (днем/ночью); отмечаете ли Вы факторы, которые провоцируют скрип/сжатие; замечали ли Вы / Ваши близкие подобные симптомы у Вас в детстве; чувствуете ли Вы мышечную усталость / напряжение в лице после пробуждения или в конце дня; бывают ли у Вас боли в лице; страдаете ли Вы головной болью (частота, продолжительность, характер боли, локализация, оценка по визуальной аналоговой шкале); имел ли кто-то из Ваших близких родственников симптомы, похожие на Ваши; с какими проблемами и как часто Вы обращаетесь к стоматологу; есть ли у Вас проблемы с жеванием; испытываете ли Вы проблемы с дикцией; отмечаете ли Вы, что стараетесь найти более комфортное положение челюстей при смыкании зубов; ощущаете ли Вы боль, хруст, щелчки при широком открывании рта (например, при зевании); отмечаете ли Вы шумы в области височно-нижнечелюстного сустава или в ушах; испытываете ли Вы болезненность в области сустава; принимаете ли Вы сейчас какие-либо лекарственные препараты; есть ли у Вас вредные привычки (курение, злоупотребление кофеином, использование жевательной резинки, частое употребление семечек, онихофагия, злоупотребление алкоголем, прикусывание губ, щек), есть ли у Вас проблемы со сном (проблема инициации сна, ранние пробуждения, снохождение, сноговорение, ночной энурез).

Осмотр пациентов также играет важную роль. Он проводится для исключения каких-либо других причин, которые могли привести к симптомам бруксизма, и обнаружения стоматологических маркеров бруксизма (стираемость зубов, переломы и трещины зубов/реставраций, ограничение открывания рта, «щелчки» в области височно-нижнечелюстного сустава, девиация нижней челюсти, пришеечные дефекты, «заеды» на слизистой оболочке щек). Также при осмотре пациента

Рис. 1. Измерение объема жевательных и височных мышц (размер 1).

Fig. 1. Dimension 1 – masticatory and temporal muscle volume.



Рис. 2. Измерение объема височных мышц (размер 2).

Fig. 2. Dimension 2 – temporal muscle volume.



Рис. 3. Измерение объема собственно жевательных мышц (размер 3).

Fig. 3. Dimension 3 – masticatory muscle volume.



важно помнить, что форма черепа влияет на форму и толщину мышц, вследствие чего соотношение выраженности клинической картины с внешним обликом у брахи- и долихоцефалов может различаться [8].

Для оценки эффективности проводимого лечения коллективом Центрального института ботулинотерапии и актуальной неврологии был разработан «Алгоритм измерения комплекса жевательных мышц» [9]. Это простой и эффективный инструмент для оценки гипертонуса в комплексе жевательных мышц, его динамики при выбранном методе лечения. Алгоритм включает измерение с помощью сантиметровой ленты, ультразвуковое исследование (УЗИ) и фотографирование. Для точности определения измеряемых параметров необходимо соблюдение следующих условий: пациент должен сидеть прямо с опущенными плечами и смотреть строго вперед; измерение каждого из размеров проводится сначала в расслабленном состоянии, затем при волевом усиленном сжатии зубов; обследования должен проводить и фиксировать один и тот же исследователь. Важно измерять размеры аккуратно, сильно не стягивая измерительную ленту, так как это может отрицательно повлиять на результаты.

Определение размеров проводится узкой сантиметровой лентой. Первый размер – объем жевательных и височных мышц (рис. 1). Для его измерения линия от середины подбородка (точка 1) до угла нижней челюсти (точка 2) визуально делится на три части. На границе латеральной и средней частей ставим точку 3. Повторяем процедуру с другой стороны. Через две точки 3 вертикально по окружности головы перпендикулярно полу накладываем сантиметровую ленту.

Второй размер – объем височных мышц (рис. 2). Для его определения сантиметровую ленту располагают по верхнему краю бровей параллельно плоскости пола по окружности головы.

Третий размер – объем собственно жевательных мышц (рис. 3). Измерение проводится от козелка до середины подбородка поочередно с обеих сторон.

УЗИ является надежным клиническим инструментом для измерения жевательных мышц, однако существует необходимость в стандартизации методов и регистрируемых параметров [10]. При проведении процедуры важно не оказывать сильного давления на датчик УЗИ и следить за точностью его расположения – симметрично с обеих сторон строго по ориентирам (рис. 4): височные мышцы – датчик располагается на границе волосистой части головы вертикально на уровне глаз; жевательные мышцы – датчик располагается в проекции биссектрисы угла нижней челюсти. Измерение прово-

Рис. 4. УЗИ височных и жевательных мышц: а – схема; б – исследование височных мышц; в – исследование жевательных мышц.

Fig. 4. Ultrasonography of temporal and masticatory muscles: a – is a diagram; b – is a study of the temporal muscles; c – is a study of the masticatory muscles.

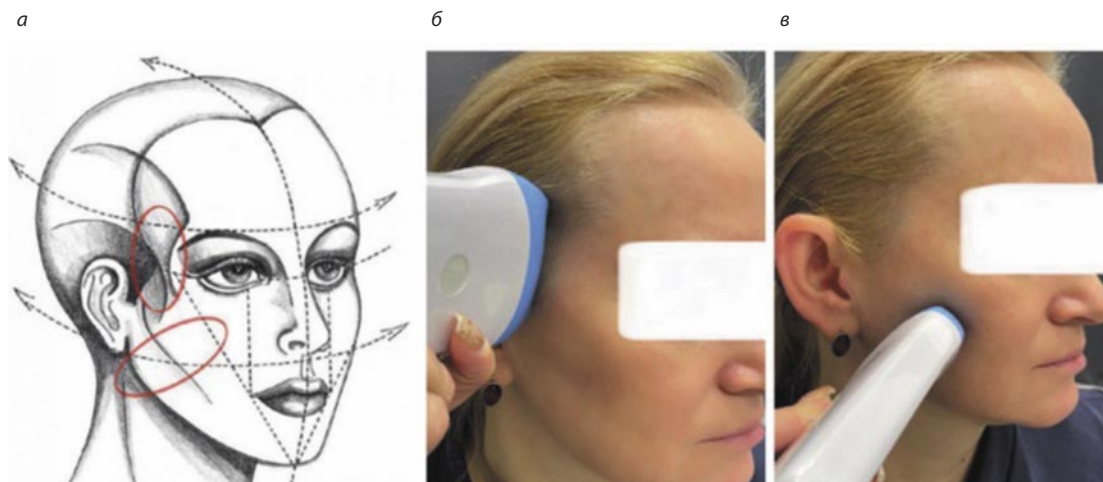
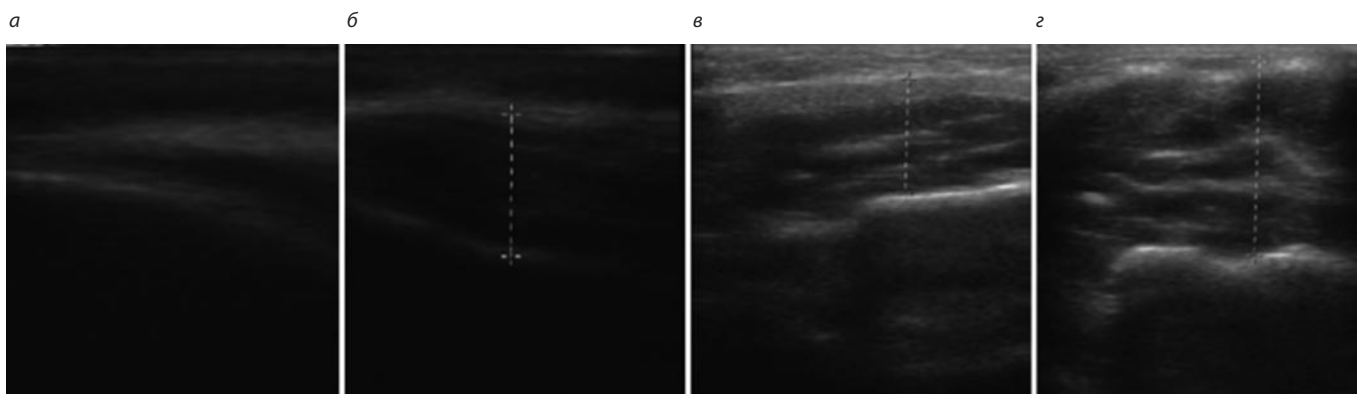


Рис. 5. УЗИ височных и жевательных мышц пациента с бруксизмом: а – височная мышца в расслабленном состоянии; б – височная мышца при сжатии зубов; в – жевательная мышца в расслабленном состоянии; г – жевательная мышца при сжатии зубов.

Fig. 5. Ultrasonography of temporal and masticatory muscles: a – relaxed temporal muscle in patient with bruxism; b – temporal muscle in patient with bruxism with the teeth clenched; c – relaxed masticatory muscle in patient with bruxism; d – masticatory muscle in patient with bruxism with the teeth clenched.



дится сначала в расслабленном состоянии, затем – при сжатии челюстей, поочередно с обеих сторон (рис. 5).

Фотографирование пациента является важным этапом обследования ввиду изменения конфигурации лица при возникновении гипертрофии жевательных мышц на фоне бруксизма и уменьшения их объема при правильно подобранном лечении. Фотографирование до/после должно выполняться на одинаковом расстоянии в одних и тех же условиях, тем же исследователем, на одну аппаратуру, в приблизительно одинаковых условиях освещенности.

Для определения динамики на фоне терапии была разработана формула, учитывающая данные до и после лечения. На изображениях выполняется измерение ширины нижней трети лица (проводится с помощью линейки). Оценка результата осуществляется с использованием формулы:

$$x = 100 - (z \times 100\%) / y,$$

где x – искомое уменьшение мышцы в процентах, y – ширина нижней трети лица до инъекции, z – ширина нижней трети лица после инъекции.

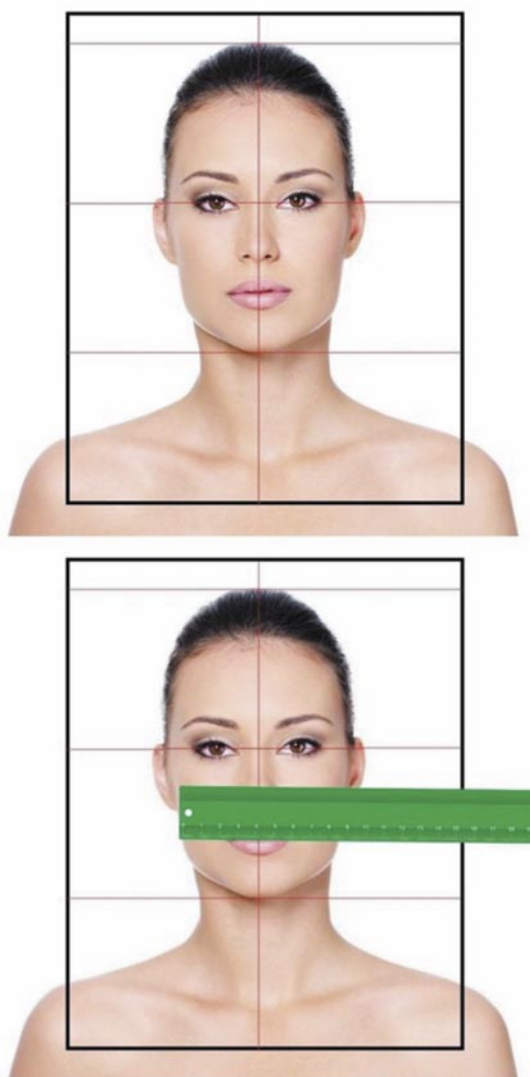
Ориентиры для фотографирования и измерения приведены на рис. 6.

Пальпация комплекса жевательной мускулатуры проводится строго симметрично с обеих сторон для выявления разницы в ощущениях пациента и врача между левой и правой сторонами.

Методика пальпации. Пальцы исследователя располагаются в височной области пациента, поочередно четырьмя пальцами одной руки пальпируется сначала передняя часть височной мышцы в области виска, волокна которой идут вертикально вверх, затем средняя часть над козелком и ухом, волокна которой идут кзади диагонально, затем задняя часть над ухом и за ухом, волокна которой идут почти горизонтально кзади. Пальпация выполняется сначала в состоянии покоя, потом при усиленном волевом сжатии зубов. Собственно жевательная мышца также пальпируется сначала в состоянии покоя, затем при сжатых зубах, мышца при этом хорошо выделяется, и можно визуально определить ее передний и задний края. Сначала проводится поверхностная пальпация, оцениваются конфигурация, плотность и ширина мышцы. Для интраорального исследования пальцы одной руки располагают на жевательной мышце, указательным пальцем другой пальпируют мышцу со стороны рта. Оцениваются болезнен-

Рис. 6. Ориентиры для фотографирования и измерения ширины нижней трети лица на фотографии пациента с бруксизмом.

Fig. 6. Reference points for imaging and measurement of the width of the lower third of the face in the image of patient with bruxism.

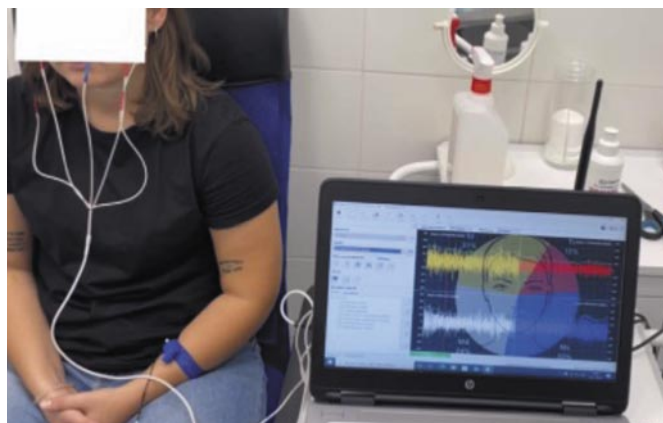


ность и плотность, обязательно в сравнении со второй стороной. Латеральную крыловидную мышцу пальпируют интраорально, указательный палец идет по верхней челюсти дистально и немного за верхнечелюстной бугор, сначала с сомкнутыми зубами, затем на открытии рта. При пальпации медиальной крыловидной мышцы одна рука располагается в проекции собственно жевательной мышцы по внутренней поверхности угла нижней челюсти, указательным пальцем другой руки производится пальпация интраорально в месте прикрепления медиальной крыловидной мышцы.

Пациенты с дневным и ночным бруксизмом демонстрируют изменение показателей ЭМГ-активности в жевательной мускулатуре. Поэтому проведение ЭМГ даже в состоянии бодрствования является достоверным диагностическим методом [11–13]. Оценивается поверхностная ЭМГ в пробах: состояние покоя, общее жевание, усиленное волевое сжатие зубов в привычной окклюзии, усиленное волевое сжатие зубов на валиках (рис. 7). Биоэлектрическая активность жевательной

Рис. 7. Снятие поверхностной ЭМГ жевательных мышц.

Fig. 7. Surface electromyography of masticatory muscles.



мускулатуры измеряется симметрично с двух сторон. Накожные электроды необходимо располагать в двигательных точках исследуемых мышц, т. е. в участках наибольшего мышечного напряжения, обнаруживаемых пальпаторно при максимальном сжатии зубов; суммарный электрод располагается в области лба в месте минимальной мышечной активности, заземляющий – на предплечье пациента. На записанных электромиограммах оцениваются средние и максимальные амплитуды биопотенциалов мышц, площадь и IMPACT-фактор (сумма средних амплитуд биопотенциалов двух височных и двух собственно жевательных мышц).

Цель исследования – разработать клинко-диагностический алгоритм обследования пациента с бруксизмом для клинической практики и научной деятельности.

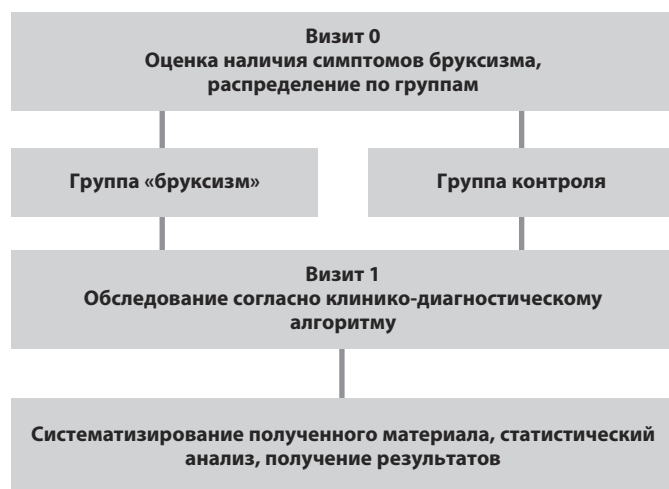
Материалы и методы

В одноцентровом открытом сравнительном клиническом исследовании на базе Центрального института ботулинотерапии и актуальной неврологии приняли участие 120 человек (10% – мужчины, 90% – женщины, средний возраст – 29 ± 12 лет), из них 100 – с установленным диагнозом «бруксизм» (группа «бруксизм») согласно критериям, разработанным Американской академией медицины сна (American Academy of Sleep Medicine, AASM), 20 – условно здоровые, без признаков гиперфункции жевательной мускулатуры в анамнезе (группа контроля). Все участники прошли обследование согласно изложенному клинко-диагностическому алгоритму, затем данные были проанализированы и произведена статистическая обработка результатов (рис. 8).

Критерии включения пациентов в исследование (для группы «бруксизм»):

- 1) наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании;
- 2) возраст: от 18 до 80 лет;
- 3) пол: женский/мужской;
- 4) диагноз «бруксизм», выставленный на основании критериев AASM;

Рис. 8. Дизайн исследования.
Fig. 8. Study design.



5) пациенты, не получавшие инъекции препаратами ботулинического протеина типа А в височные, собственно жевательные, медиальные и латеральные крыловидные мышцы.

Критерии включения пациентов в исследование (для группы контроля):

- 1) наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании;
- 2) возраст: от 18 до 80 лет;
- 3) пол: женский/мужской;
- 4) отсутствие в анамнезе инъекций препаратами ботулинического протеина типа А в височные, собственно жевательные, медиальные и латеральные крыловидные мышцы.

Критерий невключения пациентов в исследование: пациенты, ранее получавшие лечение препаратами ботулинического протеина типа А в височные, собственно жевательные, медиальные и латеральные крыловидные мышцы.

Критерий исключения пациентов из исследования: отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программного обеспечения STATISTICA 10.0. Проверка нормальности распределения количественных показателей проводилась с опорой на критерий Колмогорова–Смирнова, сравнение измеряемых показателей проводилось с использованием непараметрических критериев: U-критерия Манна–Уитни, критерия χ^2 .

Результаты

Для всех участников исследования был использован Клинко-диагностический алгоритм обследования пациента с бруксизмом.

«Комплексный опросник пациента с бруксизмом» оказался удобным в клинической практике инструментом, чтобы выявить основные диагностические маркеры бруксизма, коморбидные состояния и вредные привычки, которые могут провоцировать или поддер-

живать непроизвольную активность в жевательной мускулатуре.

В группе «бруксизм» с его помощью было обнаружено, что жалобы на болевой синдром имелись только у 84% пациентов, из них 12% отмечали не боль, а чувство тяжести или дискомфорта в области жевательной мускулатуры, остальные пациенты страдали от безболевой формы бруксизма. В большинстве случаев боль не была локализована в области жевательных мышц, а иррадиировала в височную, лобную, затылочную области, шею, верхнюю и нижнюю челюсти, область височно-нижнечелюстного сустава, а 2% жаловались на распространенный болевой синдром с вовлечением мышц спины. По характеру боль описывалась как тупая, тянущая, не сопровождающаяся «прострелами» и вегетативными симптомами. У 15% пациентов она была постоянной, у остальных – преходящей, усиливающейся в моменты сильного эмоционального, физического или умственного напряжения. По визуальной аналоговой шкале в большинстве случаев боль находилась в диапазоне 5–7 баллов, но 17 пациентов оценивали ее на 8 баллов и более. При этом степень выраженности болевого синдрома была вариабельна и менялась в ответ на внутренние и внешние факторы.

Чувство тяжести в лице, напряжение, отек, которые могли сопровождаться болью либо возникать независимо от нее, также изменчивы по своему характеру. У 20% пациентов неприятные ощущения отмечались в области лица постоянно. Была выявлена следующая закономерность: если явления бруксизма преимущественно ночные, то указанные нарушения чаще возникают утром, после пробуждения; если тип заболевания дневной, то «тяжесть в лице» начинает беспокоить ближе к концу дня.

В 78% случаев возникновения бруксизма после воздействия провоцирующих факторов симптомы у обследуемых наблюдались в детстве; 42% пациентов отмечают проявления бруксизма на протяжении всей жизни. Течение в таком случае волнообразное, со сменой фаз обострения спонтанными ремиссиями. Для бруксизма, развившегося во взрослом возрасте, характерно течение без смены фаз с прогрессирующим ухудшением самочувствия.

Сорок обследуемых отметили ухудшение состояния после вмешательств в зубочелюстную систему: в 51% случаев провокатором выступили брекеты, в 29% – удаление 8 зуба, в 14% – элайнеры, в 6% – установка зубного моста.

Наследственность удалось проследить в 56% случаев. Исключение составили пациенты, у которых бруксизм развился после нейропатии лицевого нерва ($n=21$). При этом тип бруксизма и жалобы у родственников совпадали только в 30% случаев. У ближайших родственников обследуемых (родители, бабушки, дедушки, дети) чаще других заболеваний встречаются бруксизм, мигрень, тикозное расстройство.

Привычки, которые встречались у обследуемых: курение (69%), онихофагия (53%), парафункции в виде

прикусывания губ и щек (36%), частое использование жевательной резинки (31%), невротическая экскорiation (23%), частое употребление семечек (14%).

Были отмечены следующие проблемы со сном: снохождение и снохождение в анамнезе (25%), ранние пробуждения (10%), трудность инициации сна (5%).

Среди нестоматологических провоцирующих факторов была отмечена манифестация бруксизма после пластических операций в области лица, травм челюстно-лицевой области, приема лекарственных средств (антидепрессанты, противозачаточные препараты), перенесенной вирусной инфекции COVID-19, сильных эмоциональных переживаний, физических или умственных перегрузок.

Была замечена коморбидность бруксизма со следующими заболеваниями: синдром короткой ноги (25%), мигрень (17%), фокальные дистонии (15%), цервикальная дистония (9%), сколиоз (8%), тикозное расстройство (4%).

В группе контроля ответы на вопросы клинического опросника были отрицательными. Из вредных привычек были отмечены курение (10 человек из 20 обследуемых) и злоупотребление кофе (8 из 20 обследуемых). Проблемы со сном были отмечены у двух пациентов из 20.

При тщательном осмотре пациентов в группе «бруксизм» были выявлены следующие особенности: гипертрофия жевательной мускулатуры визуально определялась в 96% случаев, асимметрия лица за счет жевательных мышц – у 36% обследованных. Пациенты предъявляли жалобы на неудовлетворенность внешним видом: широкое, «маскулинное» (жалоба со стороны представительниц женского пола), грушевидное лицо, выступающие углы нижней челюсти и резко контрастирующие бугры в височной области. Косметологические процедуры, проведенные у этих больных, не давали желаемого результата либо сопровождались нежелательными явлениями в виде усиления гипертонуса в мышцах лица.

Признаки дисфункции височно-нижнечелюстного сустава были обнаружены у 49% пациентов, стоматологические маркеры бруксизма – у 100% обследуемых.

В группе контроля не было выявлено визуальных и стоматологических признаков гиперфункции жевательной мускулатуры.

При измерении комплекса жевательной мускулатуры у пациентов двух групп было обнаружено, что полученные размеры в среднем на 12% больше в группе «бруксизм» ($p < 0,05$). При этом при сжатии челюстей у пациентов с бруксизмом полученные размеры увеличиваются на 4–11 мм, в группе контроля разница составляет не больше 3 мм ($p < 0,037$).

УЗИ в группе «бруксизм» и в контрольной группе не позволило выявить точные нормативы размера жевательной мускулатуры ввиду особенностей мужской и женской анатомии, вариативности форм и размеров черепа. У мужчин в группе «бруксизм» диапазон размеров собственно жевательных мышц составил 12,5–28,1 мм в расслабленном состоянии и 16,25–35 мм при сокращении (в группе контроля – 9,2–15,3 и 14,5–19,5 мм

соответственно). У женщин в группе «бруксизм» диапазон размеров собственно жевательных мышц составил 11,4–15,2 мм в расслабленном состоянии и 14,8–29,5 мм при сокращении (в группе контроля – 9,1–13,1 и 14,3–19 мм соответственно). Таким образом, коэффициент увеличения собственно жевательной мышцы у пациентов с бруксизмом был более 1,3 ($p < 0,02$), в группе контроля – менее 1,3 ($p < 0,46$). Для височных мышц выявленные размеры у мужчин в группе «бруксизм» составили 5,5–8,3 мм в расслабленном состоянии и 6,6–12,1 мм при сокращении (в группе контроля – 3,5–6,3 и 4–7,3 мм соответственно), у женщин в группе «бруксизм» – 5,1–8,1 мм в расслабленном состоянии и 6,5–12,2 мм при сокращении (в группе контроля – 3,3–5,9 и 3,5–6,5 мм соответственно). Коэффициент увеличения височных мышц у пациентов с бруксизмом составлял 1,2 и более ($p < 0,04$).

Фотографирование пациентов также не позволило выявить точные нормативы измерений у обследуемых в разных группах или достоверный коэффициент увеличения.

При пальпации комплекса жевательной мускулатуры в группе «бруксизм» были обнаружены следующие особенности: гипертонус и болезненность височных и жевательных мышц выявлены у 100% пациентов; в этих мышцах были обнаружены активные триггерные пункты с иррадиацией в область зубов, глаза, в лобную и затылочную области, болезненность при пальпации медиальных и латеральных крыловидных мышц у 85% пациентов, сопровождающаяся «симптомом прыжка».

Пальпация комплекса жевательной мускулатуры у пациентов в группе контроля была безболезненной, у трех человек из 20 были обнаружены единичные латентные триггерные пункты в височных мышцах.

Поверхностная ЭМГ височных и собственно жевательных мышц в группе «бруксизм» имела свои особенности. Среди обследованных на основании клинической картины, осмотра зубочелюстной системы и данных ЭМГ были выделены следующие типы бруксизма: вертикальный дневной – 35%, вертикальный дневной и ночной – 22%, вертикальный и горизонтальный дневной и ночной – 36%, горизонтальный ночной – 5%, вертикальный и горизонтальный ночной – 2% (вертикальный тип бруксизма включает сжимающий и пощелкивающий типы, горизонтальный – скрежещущий с движением вправо-влево и вперед-назад). Амплитудные показатели были в среднем на 15% выше у пациентов в группе «бруксизм». ИМПАКТ-фактор в группе контроля был меньше 1500 (365–860), в группе «бруксизм» – больше 1500 (1532–3980; $p < 0,012$). У всех обследуемых в группе «бруксизм» обнаружена диссоциация работы комплекса жевательных мышц.

Обсуждение

Перечень вопросов «Комплексного опросника пациента с бруксизмом» не только помогает в постановке диагноза, но и подходит для тщательного анализа причин и последствий протекания бруксизма у конкретного пациента, что позволяет давать персонализированные рекомендации и корректировать тактику лече-

ния. Фактичность анкетирования может быть полезна также в клинических исследованиях, посвященных бруксизму. Важным преимуществом данного анкетирования является быстрота выполнения (в среднем 10 мин), что значительно отличает его от предложенных ранее опросников и инструментов [5].

Визуальные и стоматологические маркеры бруксизма должны обращать на себя внимание смежных специалистов для своевременной маршрутизации пациента к неврологу. Последствия бруксизма со стороны зубочелюстной системы необходимо решать в междисциплинарном взаимодействии, так как неполноценная окклюзия и наличие суперконтактов могут усугублять выраженность гипертонуса в жевательной мускулатуре, а постоянная травматизация слизистой оболочки полости рта при непроизвольной двигательной активности в жевательном комплексе может приводить к образованию предраковых заболеваний полости рта [14, 15].

Комплекс измерений с помощью сантиметровой ленты является простым способом оценки состояния и динамики, не требующим дополнительных инструментальных исследований. Фотографирование мало помогает в диагностике, но может быть полезно для оценки эффективности лечения.

УЗИ и ЭМГ позволяют объективизировать полученные данные и подтвердить наличие диагноза «бруксизм».

Сопоставив данные инструментальных обследований и осмотра, мы выявили следующие корреляции:

1. Показатели ЭМГ-активности ниже у пациентов со смешанным типом бруксизма (вертикальный и горизонтальный дневной и ночной).

2. С течением заболевания описанные формы могут сменять друг друга.

3. Больные, у которых преобладает вертикальный бруксизм, чаще склонны к развитию дентального компрессионного синдрома, а те, у кого преобладает горизонтальный тип, – к стираемости зубов.

4. Болевой синдром более выражен у пациентов с преобладанием вертикального типа бруксизма, а повреждения зубов – при горизонтальном типе (10 пациентов в анамнезе ломали зубы и реставрации во время приема пищи, при повышенной умственной или физической нагрузке).

Заключение

Предложенный алгоритм обследования пациента с бруксизмом позволяет определить вероятность развития бруксизма, не пропустить основные диагностические маркеры, выявить факторы, которые провоцируют бруксизм, более персонализированно подойти к ведению конкретного пациента, отслеживать динамику лечения.

Во врачебной практике алгоритм может применяться частично и при этом сохранять свою клиническую значимость.

Применение алгоритма в активной научной деятельности может способствовать накоплению знаний о бруксизме для дальнейшего его изучения и фенотипирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. Lobbzoo F, Ahlberg J, Glaros AG, et al. Bruxism defined and graded: an international consensus. *J Oral Rehabil.* 2013;40(1):2-4. DOI: 10.1111/joor.12011
2. Орлова О.Р., Алексеева А.Ю., Мингазова Л.Р., Коновалова З.Н. Бруксизм как неврологическая проблема (обзор литературы). *Нервно-мышечные болезни.* 2018;8(1):20-7. DOI: 10.17650/2222-8721-2018-8-1-20-27
3. Orlova O.R., Alekseeva A.Yu., Mingazova L.R., Kononova Z.N. Bruxism as a neurological problem (literature review). *Neuromuscular Diseases.* 2018;8(1):20-7. DOI: 10.17650/2222-8721-2018-8-1-20-27 (in Russian).
4. Lobbzoo F, Ahlberg J, Raphael KG, et al. International consensus on the assessment of bruxism: Report of a work in progress. *J Oral Rehabil.* 2018;45(11):837-44. DOI: 10.1111/joor.12663
5. Орлова О.Р., Мингазова Л.Р., Сойхер М.И. и др. Бруксизм. В кн.: Междисциплинарная неврология: руководство для врачей. М., 2020; с. 259-68.
6. Orlova O.R., Mingazova L.R., Soyher M.I. et al. Bruxism. In: Interdisciplinary Neurology: a guide for physicians. Moscow, 2020; p. 259-68 (in Russian).
7. Manfredini D, Ahlberg J, Aarab G, et al. Standardised Tool for the Assessment of Bruxism. *J Oral Rehabil.* 2024;51(1):29-58. DOI: 10.1111/joor.13411
8. Bulanda S, Ilczuk-Rypula D, Nitecka-Buchta A, et al. Sleep Bruxism in Children: Etiology, Diagnosis, and Treatment-A Literature Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(18):9544. DOI: 10.3390/ijerph18189544
9. Vavrina J, Vavrina J. Bruxismus: Einteilung, Diagnostik und Behandlung [Bruxism: Classification, Diagnostics and Treatment]. *Praxis (Bern 1994).* 2020;109(12):973-8. DOI: 10.1024/1661-8157/a003517
10. Weijjs WA, Hillen B. Relationships between masticatory muscle cross-section and skull shape. *J Dent Res.* 1984;63(9):1154-7. DOI: 10.1177/00220345840630091201
11. Орлова О.Р., Коновалова З.Н., Бульдеева О.В., Яковлева П.Н. Алгоритм измерения комплекса жевательных мышц и клиническая эффективность препарата Миотокс® в лечении бруксизма. *Метаморфозы.* 2023;42(2):75-80.
12. Orlova O.R., Kononova Z.N., Buldyeva O.V., Yakovleva P.N. An algorithm for measuring the masticatory muscle complex and the clinical efficacy of Myotok® in the treatment of bruxism. *Metamorphoses.* 2023;42(2):75-80 (in Russian).
13. Reis Durrão AP, Morosolli A, Brown J, Jacobs R. Masseter muscle measurement performed by ultrasound: a systematic review. *Dentomaxillofac Radiol.* 2017;46(6):20170052. DOI: 10.1259/dmfr.20170052
14. Vlăduțu DE, Ionescu M, Mercuț R, et al. Ecological Momentary Assessment of Masseter Muscle Activity in Patients with Bruxism. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;20(1):581. DOI: 10.3390/ijerph20010581
15. Shehri ZG, Alkhouri I, Hajeer MY, et al. Evaluation of the Efficacy of Low-Dose Botulinum Toxin Injection Into the Masseter Muscle for the Treatment of Nocturnal Bruxism: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Cureus.* 2022 Dec 4;14(12):e32180. DOI: 10.7759/cureus.32180
16. Медовникова Д.В. Скрининг и мониторинг пациентов с бруксизмом сна: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2019.
17. Medovnikova D.V. Screening and monitoring of patients with sleep bruxism: Dis. Cand. Sci. (Med.). Moscow, 2019.
18. Lavigne GJ, Khoury S, Abe S, et al. Bruxism physiology and pathology: an overview for clinicians. *J Oral Rehabil.* 2008;35(7):476-94. DOI: 10.1111/j.1365-2842.2008.01881.x
19. Сойхер М.И., Амхадов И.С., Шуайпова А.Р., Сардиянов А.И. Принципы онкологической настороженности на амбулаторном приеме у врача-стоматолога. *Инфекционные заболевания. ВОП. Оториноларингология. Пульмонология.* 2019;3(15):107-12.
20. Soyher M.I., Amkhadov I.S., Shuaypova A.R., Sardiyonov A.I. Principles of oncological alertness at an outpatient appointment with a dentist. *Infectious diseases. VOP. Otorhinolaryngology. Pulmonology.* 2019;3(15):107-12 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Мизурова (Буддяева) Олеся Владимировна – аспирант каф. нервных болезней ИПО, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», врач-невролог, Центральный институт ботулинотерапии и актуальной неврологии, член Межрегиональной общественной организации специалистов ботулинотерапии. E-mail: olesya-buldyaeva@yandex.ru; ORCID: 0009-0000-6432-458X

Орлова Ольга Ратмировна – д-р мед. наук, проф. каф. нервных болезней ИПО, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», и каф. пластической и реконструктивной хирургии, косметологии и клеточных технологий, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», врач-невролог, директор Центрального института ботулинотерапии и актуальной неврологии, президент Межрегиональной общественной организации специалистов ботулинотерапии. ORCID: 0000-0003-2225-3642

Яковлева Полина Николаевна – врач-невролог, зав. отд-нием болевых и вегетативных расстройств, Центральный институт ботулинотерапии и актуальной неврологии, член Межрегиональной общественной организации специалистов ботулинотерапии. ORCID: 0000-0001-7259-8687

Красавина Диана Александровна – д-р мед. наук, проф. каф. хирургических болезней детского возраста, ФГБОУ ВО «СПбГПМУ», главный врач Профессорской клиники «Ода», врач травматолог-ортопед, вертебролог, мануальный терапевт, остеопат, член Межрегиональной общественной организации специалистов ботулинотерапии. ORCID: 0000-0003-4255-7029

Поступила в редакцию: 21.01.2025

Поступила после рецензирования: 03.02.2025

Принята к публикации: 06.02.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Olesya V. Mizurova (Buldyaeva) – Graduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University, neurologist, Central Institute of Botulinum Therapy and Topical Neurology. E-mail: olesya-buldyaeva@yandex.ru; ORCID: 0009-0000-6432-458 X

Olga R. Orlova – Doct. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University, Pirogov Russian National Research Medical University, neurologist, director of the Central Institute of Botulinum Therapy and Topical Neurology. ORCID: 0000-0003-2225-3642

Polina N. Yakovleva – neurologist, Central Institute of Botulinum Therapy and Topical Neurology. ORCID: 0000-0001-7259-8687

Diana A. Krasavina – Doct. Sci. (Med.), Prof., Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Chief Doctor of the Professorial Clinic “Oda”, orthopedic traumatologist, vertebrologist, chiropractor, osteopath. ORCID: 0000-0003-4255-7029

Received: 21.01.2025

Revised: 03.02.2025

Accepted: 06.02.2025



Синдром запястного канала: клиническая картина, диагностика, консервативное и хирургическое лечение

И.М. Вашуркина, Г.В. Смирнова, В.В. Пронин✉, М.В. Аржакаева, О.В. Кабанов

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия
✉vadimproninrm@mail.ru

Аннотация

Синдром запястного канала (СЗК) представляет собой одну из наиболее часто встречающихся невропатий периферической нервной системы полиэтиологического характера. Клиническая картина СЗК характеризуется комплексом симптомов с единым патогенезом и подразделяется на три стадии. Диагностика СЗК включает функциональные и инструментальные методы. Лечение СЗК сочетает в себе консервативные и хирургические методы, дополняющие друг друга.

Ключевые слова: синдром запястного канала, туннельные невропатии, патология периферических нервов, запястный канал, срединный нерв.

Для цитирования: Вашуркина И.М., Смирнова Г.В., Пронин В.В., Аржакаева М.В., Кабанов О.В. Синдром запястного канала: клиническая картина, диагностика, консервативное и хирургическое лечение. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (4): 43–48.

DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00593

Carpal tunnel syndrome: clinic, diagnosis, conservative and surgical treatment

Irina M. Vashurkina, Galina V. Smirnova, Vadim V. Pronin✉, Mariana V. Arzhakaeva, Oleg V. Kabanov

Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russia
✉vadimproninrm@mail.ru

Annotation

Carpal tunnel syndrome (CTS) is one of the leading neuropathies of the peripheral nervous system, polyetiological in nature. The clinic of CTS is characterized by a complex of symptoms, with a single pathogenesis and is divided into 3 stages. The diagnosis of the syndrome is based on experimental and instrumental methods. Treatment of CTS combines conservative and surgical methods, complementing each other.

Keywords: carpal tunnel syndrome, tunnel neuropathies, pathology of peripheral nerves, carpal tunnel, median nerve.

For citation: Vashurkina I.M., Smirnova G.V., Pronin V.V., Arzhakaeva M.A., Kabanov O.V. Carpal tunnel syndrome: clinic, diagnosis, conservative and surgical treatment. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (4): 43–48 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00593

Введение

Синдром запястного канала (СЗК) представляет собой одну из наиболее часто встречающихся невропатий периферической нервной системы. Наибольший интерес вызывает проблема распространения данного синдрома у лиц рабочего класса, осуществляющих ежедневную ручную работу. СЗК чаще встречается у женщин.

Было обнаружено, что независимыми прогностическими факторами и ведущими факторами риска развития СЗК являются: [1].

- 1) пожилой возраст (старше 60 лет);
- 2) высокий индекс массы тела ($>30 \text{ кг/м}^2$): отложение жира влечет за собой увеличение гидростатического давления в туннельном канале и сдавление *n. medianus* [2];
- 3) имеющийся в анамнезе сахарный диабет 1-го и 2-го типа, а также выявленные гипергликемия и нарушение толерантности к глюкозе. К этой же категории можно отнести больных, страдающих метаболическим синдромом, у которых имеется сочетание ожирения и приобретенного синдрома инсулинорезистентности;
- 4) эндокринные патологии, проявляющиеся в гипер- или гипопункции желез внутренней секреции и нарушении синтеза и выделения гормонов в системный кровоток (акромегалия, микседема, базедова болезнь);

5) патологии костно-суставной системы (перелом костей запястья и ревматоидный артрит);

6) генетическая (наследственная) предрасположенность;

7) нарушение обмена сложных белков (подагра как вариант нарушения обмена нуклеопротеидов и амилоидоз);

8) объемные образования (нейрофиброма и шваннома), нельзя исключить и иные образования, расположенные вне срединного нерва [3].

Данные факторы являются патогенетически наиболее значимыми в развитии СЗК и определяющими успех дальнейшего лечения пациентов.

Наиболее явные симптомы СЗК – ночная боль, ощущение онемения и парестезия, возникающая в области *pollex, index, digitus medius*, а также лучевой половины IV пальца.

В последние годы СЗК можно назвать профессиональным заболеванием, возникающим у лиц с избыточной физиологической нагрузкой на кисть: инженеров, программистов, инструменталистов, медицинских работников (мануальных терапевтов), швей и т. д. [4].

Целью данной работы является обзор данных литературы о СЗК: особенностях его клинической картины, диагностики и лечения.

В рамках данного обзора был проведен анализ научных литературных данных. Поиск производился в открытых электронных библиотеках: PubMed и eLibrary. Запрос производился по кодовым словосочетаниям: «запястный канал», «синдром запястного канала», «лечение синдрома запястного канала».

Клиническая картина синдрома запястного канала

Клиническая картина СЗК характеризуется комплексом симптомов, объединенных единым патогенезом, а также анатомическими особенностями строения срединного нерва [5].

Больных беспокоят ночные боли, которые усиливаются при бодрствовании и выполнении ежедневной рутины нагрузки [6].

Исходя из зоны иннервации, осуществляемой срединным нервом, больные, как правило, отмечают отсутствие чувствительности в I, II и III пальцах, а также в радиальной половине IV пальца. В дополнение к потере чувствительности у таких больных быстро развиваются симптомы парестезии. В тяжелых случаях наблюдаются возникновение симптомов мышечной слабости с последующим прогрессированием и развитием атрофии и адинамии. Данные симптомы приносят значительные неудобства в повседневной деятельности пациентов и тем самым снижают их качество жизни (см. таблицу).

Классификация СЗК по степени тяжести <i>Classification by severity</i>	
Степень тяжести	Описание
Легкая	Чувство покалывания, онемения кисти во время ночного сна, боль в кисти с иррадиацией в плечо (brachialgia paresthetica nocturna)
Средняя	Симптоматика как при первой стадии, проявляется в том числе днем
Тяжелая	Пациенты отмечают слабость кисти, неловкость, выпадение предметов из рук
Крайне тяжелая	Атрофия или гипотрофия области возвышения I пальца

Ряд авторов в своих работах выделяют три основные стадии СЗК, положив в основу классификации особенности клинической симптоматики:

1. На **первой стадии** пациента беспокоят нарушения сна, проявляющиеся бессонницей и вызванные чувством онемения кисти и появлением характерных симптомов сжатия, сдавления. Некоторые больные описывают данный симптомокомплекс как чувство отека, но при этом внешних проявлений – припухлости и одутловатости – не наблюдается. Боль, возникающая в области запястья, склонна к иррадиации в предплечье, плечо на стороне поражения и сочетается с чувством покалывания, возникающим в дистальных отделах верхней конечности. На данном этапе развития заболевания систе-

матические встряхивания руки могут облегчить боль; это явление в научной литературе получило название «симптом щелчка». На данной стадии основным патогенетическим звеном в развитии симптомов являются преходящие периоды кратковременной ишемии [7].

2. На **второй стадии** симптомы приобретают постоянный характер, с кратковременными эпизодами облегчения состояния. На этой же стадии могут появиться нарушения функции, проявляющиеся в неаккуратных, неуклюжих попытках захватить предмет пораженной рукой. На данном этапе нарушения микроциркуляции приобретают постоянный характер, развивается интрафасцикулярный отек.

3. **Третья стадия** характеризуется снижением сенсорной чувствительности конечности. В эту фазу течения заболевания наступают атрофия и гипотрофия мышц возвышения I пальца, что проявляется в снижении двигательной функции. Это обусловлено развившимся эндоневральным отеком [8].

Диагностика

Диагностика СЗК включает в себя функциональные и инструментальные методы. Существует комплекс функциональных клинических тестов, из которых наиболее важными являются:

1) тест Тинеля: перкуссия неврологическим молоточком над местом прохождения срединного нерва вызывает ощущение покалывания, онемения и боли в зоне иннервации нерва;

2) тест Фалена: в течение 1 мин пациент сжимает кисть в кулак. Положительным тест считается при возникновении боли и покалывания;

3) тест Гиллета–Уилсона: заполнение манжеты тонометра воздухом при определении артериального давления на два поперечных пальца выше области локтевого сгиба в течение 1 мин приводит к появлению характерного симптомокомплекса СЗК;

4) тест Дюркана (был предложен в конце XX в.): заключается в выполнении пальцевой компрессии области запястного канала;

5) оппозиционная проба: при значительной степени развития атрофии и слабости мышц I пальца пациент не может соединить I палец с мизинцем;

6) тест Голобородько: пациент и врач находятся друг напротив друга. Пациент держит кисть ладонью кверху, I палец руки врача кладется на возвышение мышц тенара, II палец врача упирается во II пястную кость пациента, I палец другой руки врача упирается в возвышение мышц гипотенара, II палец руки врача упирается в IV пястную кость пациента; делается одновременно «разваливающее» движение, натягивающее поперечную связку запястья и кратковременно увеличивающее площадь поперечного сечения запястного канала, у пациента наблюдается облегчение симптоматики на несколько секунд;

7) элевационная проба: данная проба известна в клинической практике как «тест поднятых рук». В течение 1 мин больной удерживает руки в разогнутом состоянии

над головой. При ощущении симптомов нарушения чувствительности пробу можно считать положительной;

8) симптом «встряхивания». Пациенты часто сообщают о ночных болях и парестезиях в руке, которые заставляют их инстинктивно и не задумываясь размять и встряхнуть кисть [9].

Важным диагностическим тестом является инъекция глюкокортикостероидного лекарственного препарата в проекции запястного канала. Тест считается положительным при уменьшении характерной симптоматики с последующим облегчением общего состояния больного.

В последнее время в практическую медицину внедряются все более новые и совершенные дифференциально-диагностические тесты, облегчающие постановку диагноза СЗК. Так, к примеру, разработанный Сьюзен Маккиннон в 2008 г. «Тест на скретч-коллапс» с каждым годом получает все большее распространение [10].

Однако стоит отметить тот факт, что ни один из данных тестов не должен применяться изолированно от других. С целью верной диагностики необходимо комбинировать их друг с другом, а также использовать современные инструментальные методы диагностики и особое внимание уделять сбору анамнеза заболевания и субъективным жалобам пациента.

Диагностика СЗК и определение стадии заболевания облегчаются использованием специальных шкал и опросников, которые пациенты заполняют самостоятельно. Полученные данные легко интерпретируются врачом. Наиболее современным и содержательным является Бостонский опросник (Boston Carpal Tunnel Questionnaire, BCTQ) [11].

Бостонский опросник был создан группой ученых под руководством D.W. Levine и впервые появился в научной литературе в 1993 г. Основной целью разработки BCTQ было создание инструмента, с помощью которого можно было бы количественно оценивать симптомы, связанные с СЗК, а также степень нарушений мануальной ловкости. Опросник стал важным инструментом для врачей и исследователей, так как он позволяет стандартизировать субъективные результаты и облегчает сравнение данных в клинических испытаниях и научных исследованиях. Исследования показали, что BCTQ демонстрирует высокую степень воспроизводимости и валидности, что подтверждает его надежность как инструмента оценки.

В 2003 г. группа исследователей, возглавляемая Кампосом, перевела BCTQ на португальский язык. С тех пор опросник стал широко использоваться и в других странах мира [12].

Инструментальная диагностика СЗК базируется на использовании ряда методов.

Электрофизиологическое исследование может служить дополнением к клинической диагностике СЗК, позволяя оценить степень его тяжести, выявить патофизиологические особенности и исключить наличие сопутствующих заболеваний, таких как шейная радику-

лопатия (особенно C_{VI-VII}), сопутствующее заболевание локтевого нерва или полинейропатия. Это также может привести к выявлению альтернативного диагноза, в качестве которого нередко выступают плечевая плексопатия (особенно верхней части туловища), нейропатия проксимального срединного нерва (особенно на уровне круглого пронатора), синдром грудной апертуры, множество расстройств центральной нервной системы (инсульт или рассеянный склероз) [13].

Кроме того, предоперационное электрофизиологическое исследование предоставляет объективную исходную точку для сравнения в случаях, когда после операции наблюдается сохранение или рецидив симптомов [14].

Ультразвуковое исследование позволяет выявить увеличенную (>9 мм²) площадь поперечного сечения (cross-sectional area, CSA) нерва, измеренную на уровне гороховидной кости, непосредственно перед тем, как он уплощается в месте компрессии.

Магнитно-резонансная томография надежно визуализирует удерживатель сгибателей и кости запястья и, таким образом, позволяет определить границы запястного канала. Срединный нерв выглядит как овоидная структура с умеренной интенсивностью сигнала и легко отличается от сухожилий сгибателей рук, проходящих в запястном канале. Магнитно-резонансная томография служит чрезвычайно полезным инструментом для оценки первичных патологий нервов и для выявления объемных образований, приводящих к его сдавливанию, таких как гемангиома, ганглиома или костная деформация, которые могут изменить диапазон хирургического вмешательства [15].

Лечение

Выбор тактики лечения СЗК непосредственно зависит от стадии и тяжести его развития. В настоящее время разработаны и практически подтверждены различные варианты как консервативного, так и хирургического лечения.

Консервативное лечение. Ряд авторов определяют ведущим принципом лечения либо значительного снижения выраженности симптоматики при легкой и средней степени проявления СЗК консервативные методы, как изолированно, так и в комплексном применении.

С учетом клинической картины первоочередная простейшая манипуляция будет направлена на стабилизацию области кисти, поскольку покой пораженной конечности значительно облегчает состояние пациента. Для этого используется метод шинирования – иммобилизация с применением специальных инструментов, в частности использование ортопедических шин-ортезов, эксплуатация которых пациентом в течение установленного срока (6 нед), особенно при беспокоящих ночных болях, оказывает положительный эффект и способствует ослаблению клинических признаков – беспокойства и боли [16].

Дополнительно для снижения гидростатического давления канала вследствие спадения отека и уменьшения воспаления применяют местное введение глюко-

кортикостероидов (ГКС). Модифицированная методика местного введения ГКС с повторением через определенное время была разработана В.Н. Киселевым в 2020 г.

Побочным эффектом местного введения ГКС является угнетение синтеза коллагена, мукополисахаридов и гликозаминогликанов в тенocyтaх – клетках, имеющих сходное строение с фибробластами, что приводит к снижению механической прочности сухожилия [17].

Максимально удовлетворительного эффекта можно добиться при использовании периневрального введения ГКС. Отмечаются высокая клиническая эффективность и уменьшение сдавливания срединного нерва, клиническое улучшение в виде регресса болевых и тактильных расстройств.

При лечении СЗК методом PRP-терапии проводилась инъекция в запястный канал обогащенной тромбоцитами аутогенной плазмы (platelet-rich plasma, PRP), подготовка которой к введению включает забор венозной крови, добавление 1 мл гепарина натрия и отделение эритроцитов путем центрифугирования (венозную кровь собирают в объеме не более 10 мл, проводят центрифугирование при 3200 об/мин в течение 5 мин, полученный раствор обогащенной тромбоцитами аутогенной плазмы после послойной анестезии 0,5% новокаином в количестве 4–5 мл вводят в запястный канал однократно); дополнительно на 4-е и 11-е сутки сразу после забора повторяют интракарпальную инъекцию обогащенной тромбоцитами аутогенной плазмы [18].

Через 18 сут после трехкратной интракарпальной инъекции обогащенной тромбоцитами плазмы в запястный канал однократно вводят препарат гиалуроновой кислоты. Тромбоциты, находящиеся в плазме крови, обладают фагоцитарным эффектом и снимают воспаление в запястном канале. Тромбоцитарные факторы усиливают синтез коллагена, являющегося основой сухожилий; выраженный терапевтический эффект наблюдается в течение 2–7 дней. Комбинация PRP-терапии и единичной инъекции препарата гиалуроновой кислоты оказывает пролонгированное анальгезирующее действие, уменьшает вероятность развития рецидива СЗК, снимает отек, увеличивает ротационные движения в лучезапястном суставе.

В одном из научных экспериментов были рассмотрены две группы, одна из которых получала только традиционное лечение, а вторая – комбинированное лечение с витамином D. Традиционное лечение заключается в применении преднизолона в дозе 20 мг в первые 10 дней, 10 мг в последующие 10 дней, 5 мг в следующие 20 дней и 2,5 мг в следующие 50 дней; таким образом, курс лечения составил 90 дней (3 мес). По итогам лечения умеренное улучшение функциональных показателей наблюдалось в группе, получавшей терапию с витамином D, в сравнении с группой, получавшей традиционный курс лечения [19].

Успех консервативного лечения определяют пять основных факторов. К ним относятся: возрастная категория старше 50 лет; продолжительность заболевания бо-

лее 10 лет; непрекращающиеся парестезии; положительный тест Фалена с результатом менее 30 с; синдром щелкающего пальца. При отсутствии данных факторов успех консервативной терапии будет приближен к 100%. При наличии четырех признаков эффективность лечения СЗК составляет 0% [20].

Эффективность хирургического лечения СЗК, по разным данным, варьирует от 70 до 90%. В крайне тяжелых и запущенных случаях заболевания консервативные методы лечения оказываются недостаточно эффективными, поэтому применяют различные способы оперативного лечения.

Хирургическое лечение. Выполнение простой декомпрессии *n. medianus* путем продольного разделения поперечной связки запястья может проводиться двумя путями:

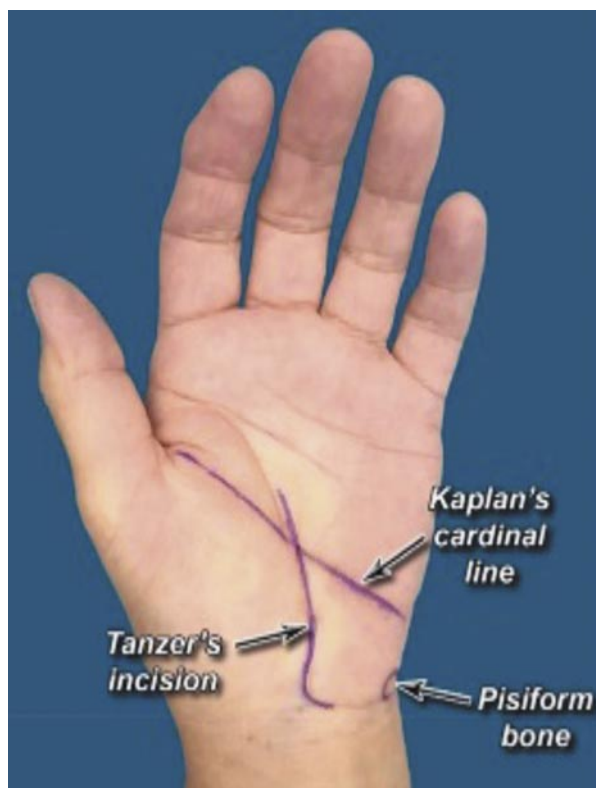
- 1) открытым способом (является ведущим, с минимальными послеоперационными осложнениями, применяется при большинстве вариантов патологии);
- 2) эндоскопически (наиболее дорогой способ, с более высоким показателем нейрапраксии) [21].

Открытый или мини-открытый прием подходит пациентам с установленными анатомическими аномалиями, с имеющимися в анамнезе переломами, уже перенесенным однажды оперативным вмешательством на запястном канале или воспалительным теносиновиомом де Кервена, после которого возможно следование продольной эпиневромии.

Этот метод позволяет эффективно снизить давление на *n. medianus*, что обеспечивает облегчение симптомов и восстановление функций руки. Положение пациента – вертикально на спине, больная рука отведена на ручной столик. Жгут накладывают на плечо (в случае проведения регионарной анестезии; при местной анестезии этого не требуется). После предоперационной подготовки и отграничения операционного поля переходят к оперативному доступу. Расширяющий разрез Танцера выполняют на локтевой стороне (для предупреждения разрыва различных ветвей) к складке I пальца на одной линии с третьим межпальцевым пространством, дистальнее косоидущей линии Каплана (направлена от верхушки межпальцевой складки между тенаром и II пальцем кисти к локтевой стороне руки, параллельно поперечной кожной складке на *facies palmares digitorum manus*) до дистальной складки запястья (рис. 1). Далее продлевают разрез на 5 мм проксимальнее локтевой стороны под углом 45°. Таким образом, ладонная кожная ветвь срединного нерва будет защищена. Важно следить, чтобы при разрезе нерва его проксимальный конец не был захвачен в рубец, это обосновывается возможным развитием послеоперационных дистезий. *Fascia palmaris superficialis* рассекают по линии разреза кожи. *Lig. carpi transversum* мобилизируют продольно до подтверждения полной декомпрессии *n. medianus*. После пересечения связки можно использовать ножницы для разведения под подкожными тканями. Антебрахиальную фасцию рассекают проксимально на расстояние, равное 2,5 см, и обнажают нерв (рис. 2).

Рис. 1. Кожный разрез Танцера для открытого освобождения запястного канала, пересекающий кардинальную линию Каплана.

Fig. 1. Tanzer's skin incision for the open carpal tunnel release, crossing the Kaplan's cardinal line.



Хирургическое освобождение напрямую направлено на ослабление таких звеньев патогенеза, как повышенное интерстициальное давление в запястном канале, что в итоге приводит к сдавливанию срединного нерва и локальной ишемии, фиброзным изменениям, дополнительно усиливающим механическое давление; отек нервной ткани, который дополнительно снижает скорость нервной проводимости в демиелинизированных волокнах. На основе этого была предложена продольная эпинеуротомия нерва, описанная Foulkes и Leinberger, обеспечивающая большее снижение давления, регенерацию объема нерва и общее улучшение [22].

Рассекают утолщенный эпиневр (при его наличии). Удаляют аномальную синовиальную жидкость, появление которой объясняется воспалением, отеком и, следовательно, увеличенным объемом синовиальной мышцы-сгибателя по сравнению с обычным пленчатым синовиальным покрытием. Дно канала должно быть полностью осмотрено для исключения других поражений. Перед закрытием жгут снимают, устанавливают дренаж, разрезы кожи закрывают нейлоновыми горизонтальными матрацными швами с последующим наложением стерильной компрессионной повязки. Проводят гипсовую иммобилизацию с запястьем в положении тыльного сгибания (от 5° до 10°), которая применяется в течение 10 дней. В послеоперационном периоде особое внимание уделяют движению тенара. После периода иммобилизации и снятия швов

Рис. 2. Срединный нерв, обнаженный в запястном канале после рассечения *ligamentum carpi transversum*.

Fig. 2. The median nerve exposed in the carpal tunnel after dissection of the ligamentum carpi transversum.



проводится типичный курс реабилитации (криотерапия, упражнения на подвижность руки, силу захвата и кровообращение конечности).

Частота неудач хирургического лечения СЗК варьирует от 3,5 до 18%. В своей статье С. Wulle ввел понятие рецидивирующего СЗК, когда спустя более чем 3 мес после успешного оперативного лечения возвращаются исходные симптомы заболевания. Рецидив СЗК после оперативного лечения прежде всего обусловлен двумя факторами: периневральным фиброзом и прогрессирующим тендосиновитом. Среди других факторов, приводящих к возникновению рецидива, можно выделить наличие рубцовых образований и выраженного спаечного процесса, а также неполное открытие поперечной связки запястья кпереди в ходе оперативного вмешательства [23].

Методы закрытия включают в себя использование:

- 1) гипотенарной жировой клетчатки Стрикленда [24];
- 2) лоскута отводящей мышцы мизинца [25];
- 3) перфорантного фасциального лоскута лучевой артерии.

N.E. Krzesniak и соавт. предложили использовать аутологичную пересадку жира во время вторичной ревизии запястного канала [26].

Жировая ткань, отложенная в запястном канале непосредственно вокруг нерва, образует подушечку для регенерации, а мультипотентные стволовые клетки из жира могут влиять на регенерацию нервных волокон и даже стимулировать ее. Небольшое количество жира можно легко собрать с живота или бедер и перенести в ткани запястного канала. Процедура является минимально инвазивной и может легко заменить другие предложенные методы. Одновременное высвобождение нерва с поддержкой стромальных стволовых клеток, полученных из жировой ткани, также является многообещающим методом у пациентов, которым требуется вторичное высвобождение нерва после его реконструкции [27].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

- Gunes M, Ozeren E. Effect of Age and Body Mass Index on Surgical Treatment Outcomes in Patients with Carpal Tunnel Syndrome. *Turk Neurosurg.* 2021;31(1):83-7.
- Razavi AS, Karimi N, Bashiri F. The relationship of serum lipid profiles and obesity with the severity of carpal tunnel syndrome. *Pan Afr Med J.* 2021;39:90. DOI: 10.11604/pamj.2021.39.90.27234
- Genova A, Dix O, Saefan A, et al. Carpal tunnel syndrome: a review of literature. *Cureus.* 2020 Mar;12(3):e7333. DOI: 10.7759/cureus.7333
- Пономарев В.В., Лукашевич Н.А., Живолупов С.А. Современные способы диагностики и лечения синдрома запястного канала. *Медицинские новости.* 2021;(1):24-8. Ponomarev V.V., Lukashevich N.A., Zhivolupov S.A. Modern methods of diagnosis and treatment of carpal tunnel syndrome. *Medical News.* 2021;(1):24-8 (in Russian).
- Yunoki M, Kanda T, Suzuki K, et al. Importance of recognizing carpal tunnel syndrome for neurosurgeons: a review. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2017;57(4):172-83.
- Padua L, Coraci D, Erra C, et al. Carpal tunnel syndrome: clinical features, diagnosis, and management. *Lancet Neurol.* 2016;15(12):1273-84.
- Жигало А.В., Почтенко В.В., Морозов В.В. и др. Новая малоинвазивная методика лечения больных с синдромом карпального канала. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии.* 2020;23(3):47-57. DOI: 10.17223/1814147/74/05 Zhigalo A.V., Pochtchenko V.V., Morozov V.V., et al. New minimally invasive technique of treating patients with Carpal Tunnel Syndrome. *Issues of Reconstructive and Plastic Surgery.* 2020;23(3):47-57. DOI: 10.17223/1814147/74/05
- Rosario NB, De Jesus O. Electrodiagnostic Evaluation of Carpal Tunnel Syndrome. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.
- Яриков А.В., Туткин А.В., Бояршинов А.А. и др. Карпальный туннельный синдром: клиника, диагностика и современные подходы к лечению (краткий обзор). *Медицинский альманах.* 2020;3(64):27-35. Yarikov A.V., Tutkin A.V., Boyarshinov A.A., et al. Carpal tunnel syndrome: clinic, diagnosis and modern approaches to treatment (brief review). *Medical Almanac.* 2020;3(64):27-35 (in Russian).
- Kahn LC, Yee A, Mackinnon SE. Important details in performing and interpreting the scratch collapse test. *Plast Reconstr Surg.* 2018;141(2):399-407.
- Vladeva EP. The Boston Carpal Tunnel Questionnaire /BCTQ/ – a reliable method for diagnosis and assessment of the treatment of carpal tunnel syndrome. *Int Acad J Web of Scholar.* 2020;2(44):58-63.
- Trybus M, Koziej M, Belka M, et al. The Polish version of the Boston Carpal Tunnel Questionnaire: Associations between patient-rated outcome measures and nerve conduction studies. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2019;72(6):924-32.
- Дроздов С.В., Кубраков К.М. Синдром запястного канала: клиника, диагностика, лечебная тактика (обзор литературы). *Вестник Витебского государственного медицинского университета.* 2024;23(2):9-20. Drozdov S.V., Kubrakov K.M. Carpal tunnel syndrome: clinic, diagnosis, therapeutic tactics (literature review). *Bulletin of Vitebsk State Medical University.* 2024;23(2):9-20 (in Russian).
- Fowler JR. Nerve conduction studies for carpal tunnel syndrome: gold standard or unnecessary evil? *Orthopedics.* 2017;40(3):141-2.
- Kumari A, Singh S, Garg A, et al. Tingling hand: magnetic resonance imaging of median nerve pathologies within the carpal tunnel. *Pol J Radiol.* 2019;84:e484-e490. DOI: 10.5114/pjr.2019.90354
- Atroshi I, Tadjerbashi K, McCabe SJ, et al. Treatment of carpal tunnel syndrome with wrist splinting: study protocol for a randomized placebo-controlled trial. *Trials.* 2019;20(1):531.
- Osiak K, Elnazir P, Walocha JA, Pasternak A. Carpal tunnel syndrome: state-of-the-art review. *Folia Morphol (Warsz).* 2022;81(4):851-62.
- Asilova SU, Azizova FL, Nurimov GK, et al. Results of conservative treatment in patients with carpal tunnel syndrome. *Eurasian Journal of Academic Research.* 2024;4(1 Part 2):16-24.
- Andrade AVD, Martins DGS, Rocha GS, et al. The Role of Vitamin D in the Treatment of Carpal Tunnel Syndrome: Clinical and Electroneuro-myographic Responses. *Nutrients.* 2024;16(12):1947.
- Wright AR, Atkinson RE. Carpal Tunnel Syndrome: An Update for the Primary Care Physician. *Hawaii J Health Soc Welf.* 2019;78(11):6-10.
- Shin EK. Endoscopic versus open carpal tunnel release. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2019;12(4):509-14.
- Crnković T, Bilić R, Trkulja V, et al. The effect of epineurotomy on the median nerve volume after the carpal tunnel release: a prospective randomised double-blind controlled trial. *Int Orthop.* 2012;36(9):1885-92.
- Tulipan J, Ilyas A. Carpal tunnel syndrome surgery. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2020;8(3):e2692. DOI: 10.1097/GOX.0000000000002692
- Athlani L, Haloua JP. Strickland's hypothenar fat pad flap for revision surgery in carpal tunnel syndrome: Prospective study of 34 cases. *Hand Surg Rehabil.* 2017;36(3):202-7.
- Cheung K, Klausmeyer MA, Jupiter JB. Abductor digiti minimi flap for vascularized coverage in the surgical management of complex regional pain syndrome following carpal tunnel release. *Hand (N Y).* 2017;12(6):546-50.
- Krześniak NE, Noszczyk BH. Autologous fat transfer in secondary carpal tunnel release. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2015;3(5):e401. DOI: 10.1097/GOX.0000000000000374
- Krzesniak NE, Sarnowska A, Figiel-Dabrowska A, et al. Secondary release of the peripheral nerve with autologous fat derivatives benefits for functional and sensory recovery. *Neural Regen Res.* 2021;16(5):856-64.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Вашуркина Ирина Михайловна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». E-mail: vachurcinaimmirm@mail.ru; ORCID: 0000-0001-4353-7856

Смирнова Галина Васильевна – канд. биол. наук, доц. каф. цитологии, гистологии и эмбриологии с курсами медицинской биологии и молекулярной биологии клетки, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». E-mail: smirnovagvr@mail.ru; ORCID: 0000-0001-1875-3579

Пронин Вадим Владимирович – студент каф. факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». E-mail: vadimproninrm@mail.ru; ORCID: 0000-0004-4234-9765

Аржакаева Марьяна Владимировна – студент каф. электроники и электротехники, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». E-mail: mariyanaariz3@mail.ru; ORCID: 0000-0003-5678-4354

Кабанов Олег Владимирович – канд. техн. наук, доц. каф. электроники и электротехники, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». E-mail: jhostmc@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4621-3389

Поступила в редакцию: 09.01.2025

Поступила после рецензирования: 20.01.2025

Принята к публикации: 23.01.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Irina M. Vashurkina – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof. Ogarev National Research Mordovian State University. E-mail: vachurcinaimmirm@mail.ru; ORCID: 0000-0001-4353-7856

Galina V. Smirnova – Cand. Sci. (Biol.), Assoc. Prof. Ogarev National Research Mordovian State University. E-mail: smirnovagvr@mail.ru; ORCID: 0000-0001-1875-3579

Vadim V. Pronin – Student, Ogarev National Research Mordovian State University. E-mail: vadimproninrm@mail.ru; ORCID: 0000-0004-4234-9765

Mariana V. Arzhakaeva – Student, Ogarev National Research Mordovian State University. E-mail: mariyanaariz3@mail.ru; ORCID: 0000-0003-5678-4354

Oleg V. Kabanov – Cand. Sci. (Techn.), Assoc. Prof., Ogarev National Research Mordovian State University. E-mail: jhostmc@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4621-3389

Received: 09.01.2025

Revised: 20.01.2025

Accepted: 23.01.2025

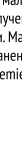
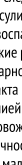
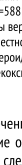
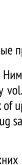
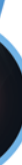
нимесулид Нимесил®



🕒 Гранулированная форма¹



🕒 Выраженное противовоспалительное и обезболивающее действие^{1,2,3}



🕒 Риск развития осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ при применении нимесулида ниже, чем при применении многих других НПВП⁴

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

1. Общая характеристика лекарственного препарата Нимесил® гранулы. 2. Rainsford, K.D. "Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclooxygenase-2 NSAID, nimesulide." *Inflammopharmacology* vol. 14, 3-4 (2006): 120-37. doi:10.1007/s10787-006-1505-9. 3. Rainsford, K.D. (2005). Nimesulide – Actions and Uses. 10.1007/3-7643-7410-1. 4. Castellsguie, Jordi et al. "Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy." *Pharmacoepidemiology and drug safety* vol. 22, 4 (2013): 365-75. doi:10.1002/pds.3385.

*Дизайн исследования:

Когортное исследование осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ основано на анализе региональных баз данных здравоохранения Италии. Исследование «случай – контроль» приема НПВП. **Количество пациентов:** n=588 827 принимавших НПВП, 3031 осложненный со стороны верхних отделов ЖКТ. **Конечная точка:** сравнение относительных рисков развития осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ связанных с применением НПВП. **Лечение в ходе исследования:** применение различных НПВП согласно назначениям лечащих врачей, включая совместное применение ингибиторов протонной помпы, антагонистов H2-рецепторов, антацидов, аспирина, ингибиторов агрегации тромбоцитов и антикоагулянтов, кортикостероидов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. **Продолжительность:** 2001-2008 гг. **Результаты исследования:** Относительные риски были <2 для рофекоксиба, цефекоксиба и нимесулида; 2-5 для напроксена, ибупрофена, диклофенака, торококсиба и мелоксикама; 5 или выше для кеторофена, тироксикама и кеторолака.

БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

Базовая информация по медицинскому применению лекарственного препарата Нимесил®, гранулы, от 18.11.2024. Показания к применению: лечение острой боли (в т.ч. боли в спине, пояснице; болевой синдром в костно-мышечной системе, включая ушибы, растяжения связок и вывихи суставов; тендиниты, бурситы; зубная боль); симптоматическое лечение остеоартроза (остеоартрита) с болевым синдромом; первичная альгодисменорея. Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования. Нимесулид следует применять в качестве препарата второй линии. Решение о назначении нимесулида должно приниматься на основании оценки рисков для каждого пациента. **Противопоказания:** гиперчувствительность к нимесулиду или к любому из вспомогательных веществ; гиперергические реакции в анамнезе (бронхоспазм, ринит, крапивница), связанные с применением ацетилсалициловой кислоты (АСК) или других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП); полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа, околоносовых пазух и непереносимость АСК и других НПВП (в т.ч. в анамнезе); гепатотоксические реакции на нимесулид в анамнезе; одновременное применение с другими лекарственными препаратами с потенциальной гепатотоксичностью (например, другими НПВП); период после проведения аортокоронарного шунтирования; лихорадка и/или наличие гриппоподобных симптомов; язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения; эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта в фазе обострения; эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта в анамнезе; перфорации или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе, в том числе связанные с предшествующей терапией НПВП; хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения; цереброваскулярные кровотечения или другие активные кровотечения, или заболевания, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью; тяжелые нарушения свертывания крови; тяжелая сердечная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин); печеночная недостаточность; детский возраст до 12 лет; беременность и период грудного вскармливания; алкоголизм, наркотическая зависимость; наследственная непереносимость фруктозы, дефицит сахаразы-изомальтазы и синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы. **Способ применения и дозы:** препарат принимают внутрь, после еды. Содержимое пакетика растворить в стакане негазированной воды (приблизительно 100 мл), перемешать до получения суспензии с апельсиновым запахом. Суспензию необходимо употребить сразу после приготовления. **Взрослым и детям старше 12 лет (масса тела более 40 кг):** по 1 пакету (100 мг нимесулида) два раза в сутки. Максимальная суточная доза для взрослых и детей старше 12 лет составляет 200 мг. Максимальная продолжительность курса лечения препаратом Нимесил® – 15 дней. Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту. ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123112, г. Москва, Пресненская набережная, дом 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б. Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01; www.berlin-chemie.ru. Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес: AE-BC-RU@berlin-chemie.com RU_NIM-16-2024-v1-print. Одобрено 11.12.2024.

Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственном препарате, используя QR-код





Нарколепсия и особенности галлюцинаций в спектре ее проявлений. Клиническое наблюдение

В.Н. Григорьева, О.Д. Ельшина, К.А. Машкович✉, В.Ю. Борисов

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
✉griks@yandex.ru

Аннотация

Нарколепсия представляет собой редкое хроническое заболевание с нарушением регуляции цикла «сон-бодрствование». Она значительно ухудшает качество жизни больных, однако распознается обычно с большим запозданием. Повышение осведомленности врачей в отношении данной патологии может способствовать ее более ранней диагностике и оптимизации терапии.

Приводится описание клинического случая нарколепсии 1-го типа у 22-летнего мужчины. Развитию заболевания предшествовали длительные нарушения режима сна и бодрствования, связанные с зависимостью пациента от компьютерных игр, а клиническая манифестация заболевания была спровоцирована психическим стрессом. Постепенно у пациента возникли все классические признаки нарколепсии 1-го типа, включая зрительные, тактильные и слуховые галлюцинации при пробуждении. Хотя его качество жизни резко ухудшилось, пациент более года не обращался за медицинской помощью, опасаясь, что из-за галлюцинаций его признают психически больным человеком. Начатая после установления диагноза терапия быстро привела к существенному улучшению состояния пациента.

В контексте описанного случая обсуждаются современные представления о механизмах развития нарколепсии и ее клинических проявлениях. Особое внимание уделяется гипнагогическим и гипнопомпическим галлюцинациям и их отличиям от «дневных галлюцинаций». Знание этих особенностей важно для предотвращения стигматизации пациентов как «психически нездоровых» людей.

Освещаются критерии диагностики нарколепсии 1-го типа с учетом изменений, внесенных в Международную классификацию расстройств сна 3-го пересмотра в редакции текста от 2023 г., а также принципы терапии этого заболевания.

Ключевые слова: нарколепсия, галлюцинации, полисомнография, множественный тест латентности сна.

Для цитирования: Григорьева В.Н., Ельшина О.Д., Машкович К.А., Борисов В.Ю. Нарколепсия и особенности галлюцинаций в спектре ее проявлений. Клиническое наблюдение. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (4): 50–58. DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00594

Narcolepsy and hallucinations in the spectrum of its manifestations. Clinical case

Vera N. Grigoryeva, Oksana D. Elshina, Ksenia A. Mashkovich✉, Valentin Yu. Borisov

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia
✉griks@yandex.ru

Abstract

Narcolepsy is a rare chronic disorder characterized by impaired regulation of the sleep-wake cycle, which significantly worsens the quality of life of patients but is often diagnosed with considerable delay. Increasing physician awareness of this pathology can contribute to its earlier diagnosis and therapy optimization.

A description and discussion of a clinical case of narcolepsy type 1 in a 22-year-old man. The development of narcolepsy type 1 in the patient was preceded by long-term sleep-wake disorders associated with addiction to computer games, and that the clinical manifestations of narcolepsy type 1 was provoked by emotional stress.

The patient eventually developed all the classic signs of narcolepsy type 1, including visual, tactile, and auditory hallucinations upon awakening. Although the patient's quality of life had deteriorated dramatically, he did not seek medical attention for over a year, fearing that he would be considered mentally ill because of hallucinations. After the diagnosis, therapy led to rapid and significant improvement in the patient's condition.

In the context of the clinical case, current pathogenic concepts of narcolepsy and its clinical manifestations are discussed. Particular attention is paid to hypnagogic and hypnopompic hallucinations and their differences from 'daytime hallucinations,' which is important for preventing the stigmatization of patients as 'mentally ill' individuals.

The diagnostic criteria update for narcolepsy type 1, that was made in the International Classification of Sleep Disorders, Third Edition, Text Revision of 2023, is provided and the treatment of this disease is discussed.

Keywords: narcolepsy, hallucinations, polysomnography, a multiple sleep latency test.

For citation: Grigoryeva V.N., Elshina O.D., Mashkovich K.A., Borisov V.Yu. Narcolepsy and hallucinations in the spectrum of its manifestations. Clinical case. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (4): 50–58 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00594

Нарколепсия представляет собой хроническое нарушение регуляции цикла «сон-бодрствование», имеющее предположительно аутоиммунную природу и клинически проявляющееся повышенной дневной сонливостью и нарушениями ночного сна [1–3]. Другими (необлигатными) проявлениями нарколепсии служат галлюцинации в переходные периоды между сном и

бодрствованием, сонный паралич и катаплексия [4, 5]. Вместе перечисленные нарушения составляют так называемую «нарколептическую пентаду», впервые описанную академиком А.М. Вейном [6, 7].

Выделяют нарколепсию 1-го и 2-го типа [8, 9]. Нарколепсия 1-го типа встречается чаще, чем 2-го типа, имеет более тяжелые проявления и характеризуется сниже-

нием содержания гипокретина-1 в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) [10–12]. Катаплексия отмечается лишь при нарколепсии 1-го типа [3, 12].

Ряд авторов определяют нарколепсию как заболевание с преимущественным расстройством фазы быстрого сна, т. е. сна с быстрыми движениями глаз (англ. rapid eye movement, сокращенно REM-сон) [3]. В норме за ночь каждый из циклов сна характеризуется последовательным, занимающим более часа, переходом от первой ко второй и третьей стадиям фазы медленного сна («сон без быстрых движений глаз»; англ. nonrapid eye movement, NREM) и лишь последующим наступлением фазы REM-сна [7]. Однако для пациентов с нарколепсией характерно очень раннее возникновение REM-сна с глубокой мышечной релаксацией и яркими сновидениями [5, 3, 13].

Нарколепсия считается редким заболеванием. Например, в Европе и США она встречается приблизительно у 1 из 2 тыс. человек [10, 13, 14]. Из-за недостаточной диагностической настороженности врачей и склонности пациентов затягивать обращение за медицинской помощью, почти половина случаев нарколепсии остаются нераспознанными, а средний период от появления первых симптомов до постановки диагноза, по данным разных авторов, составляет от 8 до 12 лет и даже более [3, 4, 7, 13, 15, 16]. Одна из причин, по которой пациенты с нарколепсией могут откладывать визит к врачу, связана с их опасениями быть признанными психически нездоровыми из-за наличия «видений» [13].

Цель работы состояла в описании клинического случая нарколепсии 1-го типа и его обсуждении с позиций современных представлений о факторах риска, патогенезе и симптомах данного заболевания, с акцентом на особенностях возникающих при нем галлюцинаций.

Работа одобрена Комитетом по этике ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (протокол № 11 от 28.11.2024).

Клинический случай

Пациент А., 22 лет, был направлен из поликлиники по месту жительства для уточнения диагноза. Он предъявлял жалобы на ежедневные приступы мышечной слабости с «подкашиванием» ног, возникавшие в моменты радости или смеха. При расспросе также было выяснено, что у А. отмечались повышенная дневная сонливость с периодическими погружениями в сон, а также эпизоды обездвиженности и ярких «видений» при ночных (реже при дневных) пробуждениях.

Нарушения сна у А. появились в старших классах школы, когда из-за увлечения компьютерными играми он часто ложился спать в час-два ночи, а из-за необходимости утром идти в школу не высыпался. Эта привычка – подолгу сидеть за компьютером ночью – сохранялась и после окончания школы, однако после завершения сеанса игры он быстро засыпал и спал крепко. Полтора года назад, на фоне эмоционального стресса, связанного с событиями в личной жизни, у пациента резко нарушился ночной сон: он долго не мог заснуть,

часто просыпался и в итоге почти всю ночь бодрствовал. Днем стал испытывать повышенную сонливость, периодически засыпал и в это время видел яркие, иногда пугающие сны. Год назад стресс уменьшился, и на этом фоне ночной сон улучшился, хотя и оставался прерывистым. В моменты ночных пробуждений (реже при дневных пробуждениях) А. стал испытывать кратковременные, 5–10-минутные эпизоды «обездвиженности», во время которых не мог пошевелиться и произнести ни слова, ни даже звука (сохранялись лишь движения глаз и век). В эти периоды обездвиженности он видел перед собой людей, слышал звуки, а иногда ощущал прикосновения, которых в реальности не было. Например, однажды А. увидел в комнате девушку, с которой давно расстался, и последовал за ней на кухню, где она стала варить кофе. Затем он вновь обнаружил себя в спальне и понял, что в действительности в квартире он был один, после чего быстро снова заснул. В другой раз, проснувшись ночью, А. почувствовал, что его спину больно царапает кошка, но из-за слабости не мог повернуться на спину. В следующий раз ночью, проснувшись, он услышал стук в окно и голос родственника, предупреждавшего, что его машину собираются угнать. А. вышел на улицу и переставил машину, но, вернувшись, понял, что родственник находился в другом городе, а произошедшее было «видением наяву». Иногда при ночных пробуждениях А. слышал шаги человека или прыжки кошки на кухне, хотя в реальности в квартире никого не было.

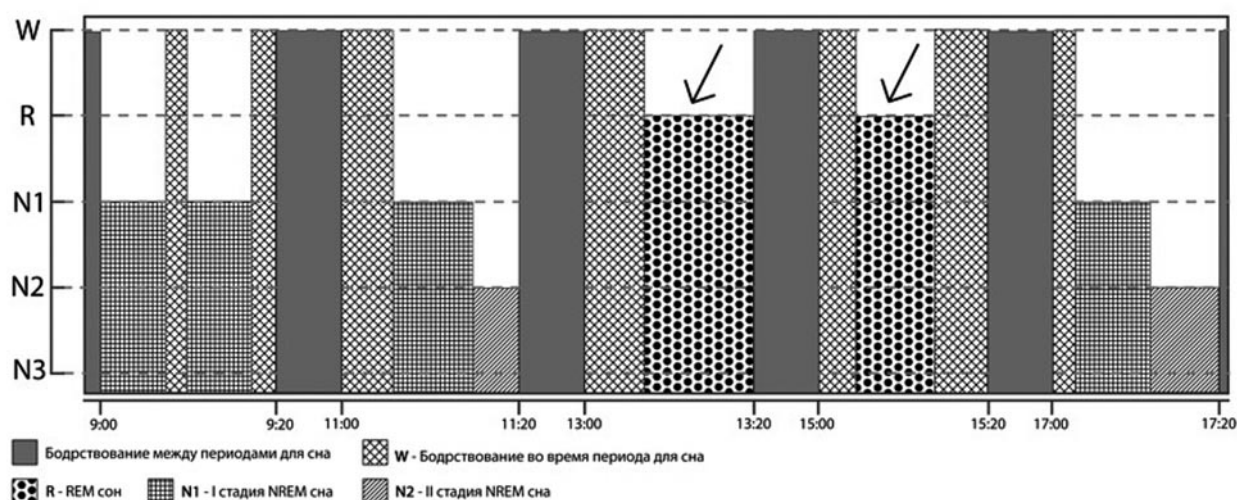
На протяжении последнего полугодия днем на фоне сильной сонливости стали возникать кратковременные (около 1 мин) эпизоды мышечной слабости. Приступы могли быть разной интенсивности, но всегда одновременно охватывали мышцы языка и губ («было тяжело говорить»), шеи («голова опускалась или падала»), рук («не поднимались») и ног («подкашивались»). Слабость мышц во время приступа нарастала за несколько секунд, и за это время пациент часто успевал сесть, чтобы избежать падения. Провоцировали описанные эпизоды смех или внезапное чувство радости, возникавшее даже по малозначительным поводам, таким, например, как победа в компьютерной игре, услышанная шутка и др. Так, один из эпизодов слабости возник, когда пациент обрадовался, заметив из окна автобуса знакомую девушку там, где предполагал ее увидеть.

За медицинской помощью А. обратился лишь через полтора года после возникновения описанных симптомов, поскольку до того не хотел обсуждать их, понимая необычность своих жалоб и опасаясь психиатрического диагноза.

При осмотре: сознание ясное, в месте, времени и собственной личности ориентирован полностью. Эмоционально лабилен, тревожен. Соматический статус без особенностей. В неврологическом статусе двигательных, координаторных и чувствительных нарушений нет, черепные нервы – без патологии.

Ночной сон сохранен (засыпает в 1 час ночи, просыпается в 7 часов утра), с одним-двумя пробуждениями в

Рис. 1. Данные МТЛС пациента А. Из пяти эпизодов сна во время проведения теста два начинались с REM-фазы (стрелки).
 Fig. 1. Date of the multiple sleep latency test in the patient A. Of the 5 sleep episodes during the test, 2 began with a REM phase (arrows).



середине ночи. Днем испытывает повышенную сонливость, один-два раза в день засыпает на 20–30 мин. Оценка уровня сонливости по шкале Эпворта составила 18 баллов (патологическая сонливость). Уровень тревоги по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (ГШТД) составил 12 баллов (что соответствовало «клинически выраженной тревоге»), а уровень депрессии — 7 баллов (норма).

Нейропсихологическое обследование выявило умеренные модально-неспецифические нарушения внимания и кратковременной слухоречевой и зрительной памяти. Оставались сохранными умственные операции планирования, программирования, абстрагирования, обобщения, а также зрительный гнозис, кинестетический и пространственный праксис. Оценка по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (The Montreal Cognitive Assessment, MoCA-test) составила 24 из 30 баллов, что указывает на умеренную степень когнитивных расстройств.

Общие анализы крови и мочи, биохимические анализы крови, уровни гормонов щитовидной железы в крови — без отклонений от нормы. Электроэнцефалография (ЭЭГ) показала негрубо выраженные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга. При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга патологии не обнаружено.

Для верификации диагноза нарколепсии была проведена ночная полисомнография, а на следующее утро, через 2 ч после пробуждения, — множественный тест латентности сна (МТЛС).

МТЛС выполнялся на аппарате Natus Quantum, с регистрацией шести отведений ЭЭГ и двух отведений электроокулограммы, а также с использованием подбородочных электродов для электромиографии и двух электродов для электрокардиографии. Исследование

проводилось с 9:00 до 19:00 и включало пять двухчасовых фрагментов, состоящих из 100 мин поддержания активного бодрствования и 20 мин, отведенных для сна.

По данным МТЛС у пациента А. выявлено два цикла сна с ранним началом REM-фазы, что явилось нейрофизиологическим подтверждением диагноза (рис. 1).

Кроме того, во время проведения МТЛС в период бодрствования у пациента в ответ на рассмешившую его фразу медсестры развился приступ катаплексии с падением из положения сидя в постели на бок. ЭЭГ зарегистрировала в этот момент альфа-ритм в затылочных отведениях, что позволило исключить сон или эпилептический характер приступа (рис 2).

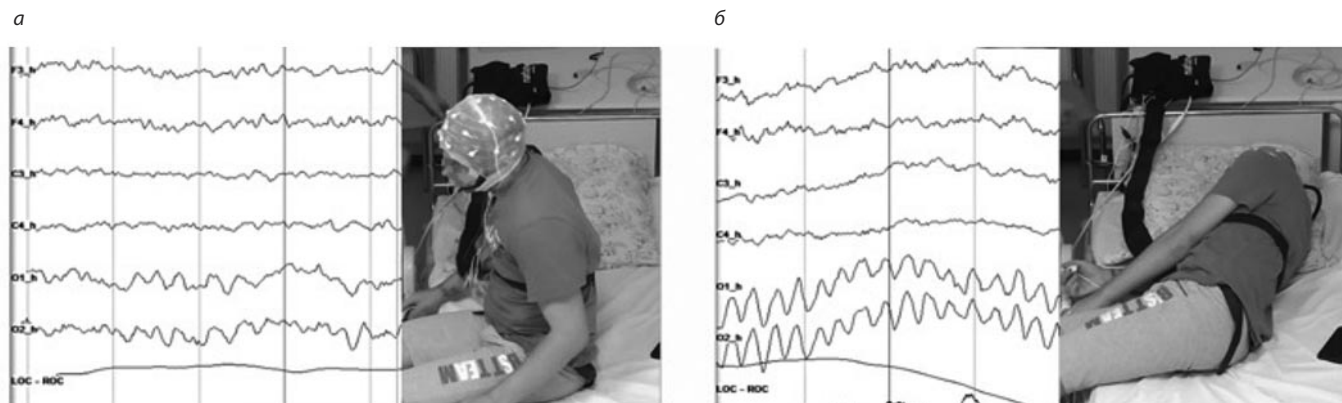
Пациенту был установлен диагноз: «Нарколепсия 1-го типа, с частыми эпизодами катаплексии, гипнопомпическими зрительными галлюцинациями, параличом сна и патологической дневной сонливостью».

С пациентом была проведена разъяснительная беседа по поводу характера его заболевания, рекомендованы соответствующие нелекарственные терапевтические воздействия и прием препарата флуоксетин в дозе 10 мг один раз в день утром, с дальнейшим постепенным повышением дозы до достижения 40 мг в сутки в два приема, утром и днем.

Через 1 мес приема препарата сонные параличи и галлюцинации при ночных пробуждениях исчезли, дневная сонливость уменьшилась, а приступы катаплексии стали возникать реже (1–2 раза в неделю), протекать легче (без падений), а их продолжительность сократилась до 2–3 с. Уровень тревоги по ГШТД снизился до 7 баллов (верхняя граница нормы), а уровень депрессии — до 2 баллов. Оценка дневной сонливости по шкале Эпворта составила 6 баллов (верхняя граница нормы). В то же время ночной сон оставался прерывистым, с частыми пробуждениями.

Рис. 2. ЭЭГ пациента А.: а – во время бодрствования, непосредственно перед приступом катаплексии. Регистрируется фоновая ритмика; б – во время приступа катаплексии с мышечной атонией, приведшей к его падению в постели. В затылочных отведениях регистрируется основной затылочный ритм альфа-диапазона – ритм «пассивного бодрствования».

Fig. 2. EEG of the patient A.: a – during wakefulness immediately before the development of an attack of cataplexy. Background rhythm is recorded; b – during an attack of cataplexy with muscle atonia, which caused him to fall in bed. The main occipital alpha rhythm is recorded that is the rhythm of passive wakefulness.



Оценка по МоСА повысилась до 26 из 30 баллов (нижняя граница нормы); сохранялось лишь некоторое снижение фонетической беглости речи и кратковременной слухоречевой памяти.

Пациенту было рекомендовано продолжить лечение под наблюдением невролога; суточная доза флуоксетина была увеличена до 50 мг (30 мг утром и 20 мг днем).

Обсуждение

Нарколепсия может возникнуть в любом возрасте, однако чаще дебютирует между 10 и 25 годами жизни, как это и наблюдалось у нашего пациента [3, 7]. Наличие у него приступов катаплексии указало на нарколепсию 1-го типа.

Нейроморфологической основой нарколепсии 1-го типа считается утрата в гипоталамусе более 85–95% нейронов, секретирующих гипокретин-1 [7, 13].

Белок гипокретин-1 (орексин-А) представляет собой нейромедиатор [3]. Нейроны, содержащие гипокретин-1, локализованы в дорсолатеральных отделах гипоталамуса. Через свои проекции они контролируют другие нейромедиаторные системы головного мозга, участвуя в обеспечении целого ряда функций центральной нервной системы, включая поддержание уровня бодрствования и мышечного тонуса в дневное время суток, а также регуляцию фаз сна [1, 17, 18]. Сокращение числа секретирующих гипокретин-1 нейронов у больных с нарколепсией 1-го типа приводит к нестабильности ночного сна, повышенной сонливости днем, приступам катаплексии и непредсказуемым периодам дневного сна с ранним возникновением REM-фазы [1, 2, 10].

Нарколепсия, как правило, носит спорадический характер; семейные случаи описаны лишь в 2–3% наблюдений [3]. Развитие спорадических форм связывают как с внешнесредовыми, так и с генетическими факторами [10]. Что касается последних, то для развития нарколепсии 1-го типа имеют значение гены, кодирующие белки главного комплекса гистосовместимости (си-

стемы человеческих лейкоцитарных антигенов; англ. human leucocyte antigens, HLA). Так, нарколепсия в большинстве случаев ассоциирована с определенными гаплотипами субблоков DR, DQ и DP области HLA на хромосоме 6 [1, 11].

Предрасположенность к нарколепсии 1-го типа связана также с полиморфизмом ряда локусов генов клеточных рецепторов Т-лимфоцитов. Соответствующие рецепторы участвуют в распознавании экзогенных белков, презентируемых клетками в комплексе с молекулами HLA класса II [3]. В связи с этим все большее распространение начинает получать аутоиммунная гипотеза патогенеза нарколепсии, указывающая на роль внешнесредовых белковых триггеров, которые имеют сходство с антигенами человека и по механизму молекулярной мимикрии способны вызывать аутоиммунный ответ [3, 8]. Указывается на возможное участие Т-клеток в этом процессе, с проникновением агрессивных CD4+Т-лимфоцитов из периферической крови через гематоэнцефалический барьер. В головном мозге CD4+Т-лимфоциты могут перекрестно реагировать с аутоантигенами, активировать макрофаги и микроглию, что приводит к высвобождению нейротоксичных провоспалительных молекул и разрушению гипокретин-продуцирующих нейронов в гипоталамусе [10].

Факторы окружающей среды дополняют действие генетических факторов [8, 14]. Сообщается о связи нарколепсии со стрептококковой инфекцией и сезонным гриппом, а также с использованием вакцины «Пандемрикс» против пандемических штаммов вируса гриппа А (H1N1)-2009 [3, 19]. Описан также случай развития нарколепсии у 65-летней женщины через 5 нед после иммунопрофилактики с одновременным применением двух вакцин (против гриппа и против пневмококковой инфекции) [16].

Некоторое значение в происхождении нарколепсии 1-го типа придается токсическим воздействиям (инсектициды, гербициды, тяжелые металлы и др.) и премо-бидным расстройствам цикла «сон-бодрствование» [3].

Описан также случай психогенно-индуцированной нарколепсии [20]. В связи с этим обращает на себя внимание то, что манифестации нарколепсии у пациента А. предшествовали существовавшие несколько лет до этого нарушения режима сна и бодрствования (определявшиеся его пристрастием играть по ночам в компьютерные игры), а собственно симптомы нарколепсии 1-го типа были спровоцированы психическим стрессом.

Облигатными проявлениями нарколепсии 1-го типа считаются чрезмерная дневная сонливость и катаплексия, в то время как остальные признаки наблюдаются не во всех случаях [3, 7, 15]. У пациента А. имелись все компоненты «нарколептической пентады», что облегчило клиническую диагностику его заболевания.

Чрезмерная дневная сонливость при нарколепсии 1-го типа относится к наиболее ранним проявлениям нарколепсии. На ее фоне пациент может периодически непроизвольно засыпать, нередко в самых неподходящих для этого условиях [3]. Повышенную дневную сонливость объясняют снижением активирующих влияний на кору головного мозга и недостаточным торможением нейрональных систем, обеспечивающих фазу медленного сна [10, 17].

Катаплексия отмечается у 60–70% пациентов с нарколепсией 1-го типа и проявляется кратковременным снижением мышечного тонуса на фоне положительных или отрицательных эмоций. Катаплексия может быть полной, т. е. с атонией всех мышц головы, шеи, туловища и конечностей, за исключением диафрагмы и наружных мышц глаз (так же, как это происходит в фазу быстрого сна). Чаще, однако, приступы являются неполными, с ограниченным вовлечением мышц головы/шеи или одной/нескольких конечностей [7]. Длительность приступа варьирует от нескольких секунд до 1–2 мин, частота – от нескольких раз в день до нескольких раз в месяц, а выраженность – от легкой (проявляющейся, например, лишь в затруднении речи) до тяжелой, с гипотонией постуральных мышц и падением [11]. У пациента А. приступы катаплексии провоцировались лишь положительными эмоциями (не обязательно сильными), если они возникали неожиданно. Сонный паралич и галлюцинации описаны более чем у половины пациентов с нарколепсией [3, 11].

Следует отметить, что правомерность применения термина «галлюцинации» для обозначения ощущений у пациентов с нарколепсией ряд авторов оспаривают [21]. Действительно, галлюцинации в целом определяются как ощущения и образы, возникающие у бодрствующего человека спонтанно, без внешней стимуляции, но переживаемые им так, как если бы они были следствием истинного воздействия раздражителей на органы чувств [21, 22]. Галлюцинации при нарколепсии не вполне соответствуют этому определению, поскольку появляются не в состоянии полного бодрствования, а в моменты засыпания (обозначаются как «гипнагогические») и/или пробуждения (обозначаются как «гипнопомпические») [7, 21]. Поскольку и те, и другие возникают в тот промежуточный период

между сном и бодрствованием, который именуется «гипнагогией» [23], то целый ряд авторов для краткости используют термин «гипнагогические» применительно к обоим указанным типам галлюцинаций [24]. В данной работе мы следуем такому подходу и также используем термин «гипнагогические» при описании галлюцинаций у наблюдавшегося нами пациента, хотя отмечались они у него лишь при пробуждении.

Полагают, что гипнагогические галлюцинации занимают промежуточное положение между сновидениями и «дневными» («психотическими») галлюцинациями. Последние диагностируются лишь при появлении на фоне полного бодрствования и относятся к проявлениям эндогенной психической патологии, делирия, нейродегенеративных заболеваний и структурных поражений головного мозга [23].

В связи с этим некоторые исследователи предлагают заменить словосочетание «гипнагогические галлюцинации» термином «гипнагогические переживания», чтобы избежать неверной трактовки данного состояния и стигматизации пациентов, особенно с учетом того, что такие состояния возникают не только у больных, но и у здоровых людей [21].

Действительно, гипнагогические галлюцинации все чаще расцениваются как сновидения, занимающие первые секунды/минуты перехода между сном и бодрствованием [21, 23]. Их сходство со сновидениями заключается в том, что обе эти формы «связанного со сном восприятия» включают ощущения и образы, которые появляются спонтанно, без воздействия внешних стимулов и не соответствуют реальности, хотя воспринимаются человеком как реальные [23]. Они могут вовлекать различные сенсорные модальности и включать широкий спектр зрительных (простые или сложные образы людей, лиц, животных, предметов, сцен), слуховых (звуки, слова, фразы) и соматических ощущений [21, 23].

Гипнагогические галлюцинации, как и сновидения, часто представлены развернутыми сценами, с эффектом «погружения» в них человека в качестве участника событий, который одновременно является и актером, и зрителем, хотя и не контролирует происходящие действия. «Дневные» галлюцинации, напротив, относительно «дискретны», т. е. накладываются на истинное восприятие внешних объектов, при этом человек выступает в роли внешнего наблюдателя и сам не совершает активных действий [23].

Для галлюцинаций периода гипнагогии, как и для сновидений, характерны мультисенсорные переживания (например, одновременно испытываемые визуальные и соматические ощущения), что не типично для «дневных» галлюцинаций, которые отмечаются чаще в одной сенсорной модальности, а если и разворачиваются в разных модальностях, то с последовательным переходом от одной к другой [23].

Отличие гипнагогических галлюцинаций от сновидений проявляется в том, что они вызывают менее сильные эмоциональные реакции, чем сновидения; кроме

того, сновидения часто забываются после пробуждения, а гипнагогические галлюцинации хорошо запоминаются [23].

В отличие от «дневных» («психотических») галлюцинаций, галлюцинации периода гипнагогии не связаны с формированием ложных убеждений, и человек относится к ним критически [21, 23]. Еще одно различие заключается в том, что при гипнагогических галлюцинациях человек не в состоянии осознанно общаться с другими людьми (например, спрашивать их в момент галлюцинаций, видят ли они то же самое, что видит он), а при «дневных» галлюцинациях испытывающий их пациент способен к общению, поскольку находится в состоянии бодрствования [21].

Галлюцинации у наблюдавшегося нами пациента возникали лишь при пробуждении, всегда были сопряжены с сонным параличом и имели зрительную (образы знакомых людей), слуховую (шаги людей, прыжки кошки) и тактильную (укусы кошки) модальности. Пациент описывал свое участие в галлюцинаторных сценах, т. е. его «видения» соответствовали характеристикам сновидений, а не «дневных» галлюцинаций [23]. Пациент осознавал нереальность видимых им при пробуждении образов и звуков, но не мог четко понять, появлялись ли они еще во сне или уже во время бодрствования. Со временем он частично привык к ним и стал меньше пугаться их (что типично для гипнагогических галлюцинаций), но не рассказывал о них окружающим из-за опасений, что его примут за психически нездорового человека.

В ряде случаев галлюцинации периода гипнагогии при нарколепсии сопряжены с «ложными пробуждениями» – состояниями, при которых человек отчетливо видит во сне, как просыпается в знакомом месте и приступает к рутинным делам, после чего действительно пробуждается и осознает, что ему все это лишь приснилось [24]. Именно такой эпизод описал пациент А., когда утром при пробуждении увидел знакомую девушку (галлюцинация периода гипнагогии) и проследовал вслед за ней на кухню, после чего обнаружил себя в постели и осознал, что он до этого спал (ложное пробуждение).

Указывается на то, что для тех возникающих при пробуждении галлюцинаций, которые сочетаются с сонным параличом, часто характерно ощущение присутствия рядом опасного существа (феномен «вторжения злоумышленника», англ. intruder) и чувство удушья и давления на грудную клетку (феномен «инкуба», англ. incubus) [21–23]. Однако пациент А. такого рода галлюцинации у себя отрицал.

Под «сонным параличом» понимают утрату способности произносить слова и совершать движения в течение нескольких секунд/минут после пробуждения или во время засыпания, как при ночном, так и при дневном сне [7].

Полагают, что сонный паралич (как и катаплексия) связан с сохранением элементов быстрого сна и мышечной атонии при переходе между сном и бодрствованием

[1, 3]. Указывается на то, что сонный паралич сочетается в себе элементы бодрствования и быстрого сна, поскольку человек, с одной стороны, не способен выполнять произвольные движения (как во время сна), а с другой – адекватно воспринимает внешние стимулы разных модальностей (как при бодрствовании) [22].

Нарушения ночного сна возникают не менее чем у 65% пациентов с нарколепсией и проявляются частыми пробуждениями («фрагментированный сон»), парасомниями и ранними утренними пробуждениями [3, 11]. Для нарколепсии также характерны частые яркие сновидения (нередко – кошмары) и расстройства поведения (повышенная двигательная активность) в фазу быстрого сна [7].

В последнее время сообщается об ассоциации нарколепсии с умеренными когнитивными расстройствами в виде затруднений при выполнении заданий, требующих переключения внимания, длительного мониторинга информации, ее обработки и принятия решений в режиме текущего времени. Указывается на сохранность при нарколепсии долговременной памяти, беглости речи, планирования, программирования, абстрагирования и креативности мышления [2, 4, 18, 25].

С этими данными согласуются результаты обследования пациента А., согласно которым ошибки в выполнении им нейропсихологических тестов были обусловлены ухудшением динамического компонента познавательной деятельности (были вторичными по отношению к снижению уровня активации), в то время как операциональный компонент когнитивных функций, т. е. собственно умственные операции и навыки, оставались сохраненными.

Диагноз нарколепсии часто устанавливается с большим запозданием, и в некоторой степени это связано с тем, что сами больные не спешат обращаться за медицинской помощью из-за того, что склонны расценивать повышенную дневную сонливость как «усталость» или опасаются диагноза психического расстройства [13], что и наблюдалось у описанного нами пациента.

Усугубляет трудности диагностики нарколепсии 1-го типа тот факт, что все пять классических признаков нарколепсии вместе встречаются редко, и у большинства пациентов имеются лишь некоторые из них [6].

Клиническая картина у пациента А. включала всю «нарколептическую пентаду», что облегчило распознавание болезни после того, как он обратился к неврологу.

Для оценки симптомов нарколепсии и их тяжести у пациентов предложены различные шкалы субъективной оценки, такие как Эпвортская шкала сонливости с модификациями для детей и подростков, Шкала нарколепсии Улланлинны, Швейцарская шкала нарколепсии, Опросник для оценки симптомов нарколепсии, Шкала тяжести нарколепсии [2, 26]. Тем не менее самоотчеты пациентов считаются недостаточно надежными в силу их субъективного характера, и основное значение придается формализованным критериям диагностики нарколепсии.

Согласно Международной классификации расстройств сна 3-го пересмотра в редакции текста от 2023 г. (the International Classification of Sleep Disorders, Third Edition, Text Revision, ICSD-3-TR), для установления диагноза нарколепсии 1-го типа должны быть выполнены критерии А и В [27]:

А. У пациента как минимум на протяжении 3 мес в течение дня возникают периоды непреодолимой потребности заснуть или непроизвольного засыпания

В. Наличие одного или двух пунктов из следующих:

1. Катаплексия и одно из двух: а) средняя латентность сна 8 мин и менее и два или более периода сна с REM-фазой в их начале (англ. sleep-onset REM periods, SOREMPs) по данным МТЛС, выполненного в соответствии с действующими рекомендуемыми протоколами; б) период сна с REM-фазой в его начале (в первые 15 мин после засыпания) на ночной полисомнограмме.

2. Концентрация гипокретина-1 в ЦСЖ, измеренная с применением метода исследования иммунологической реактивности, составляет 110 пг/мл или менее (при использовании эталонного образца Стэнфорда) или составляет менее одной трети от среднего значения, полученного в группе здоровых лиц с применением такого же стандартизированного метода анализа.

Кроме того, согласно ICSD-3-TR, дополнительные симптомы (прерывистый ночной сон, связанные со сном галлюцинации, сонный паралич и необычные сновидения) служат признаками, поддерживающими диагноз нарколепсии 1-го типа [7].

Таким образом, в соответствии с критериями ICSD-3-TR для диагностики нарколепсии 1-го типа у пациента с патологически повышенной дневной сонливостью достаточно наличия катаплексии и одного цикла сна с ранним наступлением фазы быстрого сна по данным ночной полисомнографии. Если это условие выполняется, то МТЛС проводить не обязательно [7, 27].

Обращает на себя внимание то, что у наблюдавшегося нами пациента во время МТЛС были зарегистрированы такие эпизоды REM-сна, которые возникали сразу после засыпания. Такой резкий переход от бодрствования к фазе быстрого сна (англ. direct REM sleep transition episode) считается особым вариантом SOREMP, поскольку ему не предшествует, пусть и короткая, стадия медленного сна. Полагают, что выявление этого феномена по данным МТЛС резко повышает вероятность наличия дефицита гипокретина у пациента [7].

Специфичность МТЛС в диагностике нарколепсии составляет 93%, а чувствительность – 78% [3]. Соответственно частота ложноотрицательных результатов в диагностике данного состояния составляет более 20%, поэтому отрицательный результат МТЛС не исключает нарколепсию [7]. В связи с этим предлагается больше доверять типичным клиническим проявлениям нарколепсии 1-го типа при установлении диагноза этого заболевания [7].

В дополнение к полисомнографии и МТЛС для дифференциации нарколепсии и идиопатической гиперсомнии предлагается использовать актографию как ме-

тод оценки двигательной активности пациента, в том числе во время сна [2].

Что касается измерения уровня гипокретина-1 в ЦСЖ, то его концентрация 110 пг/мл и менее считается высокочувствительным и надежным биомаркером нарколепсии 1-го типа [8]. Однако оценка этого показателя остается малодоступной для рутинной практики [3].

Дифференциальная диагностика нарколепсии проводится с другой патологией, сопровождающейся повышенной дневной сонливостью. Прежде всего исключаются такие причины гиперсомнии центрального происхождения, как идиопатическая гиперсомния, синдром Клейна–Левина, синдром недостаточного сна, а также вторичная дисфункция головного мозга при генетических заболеваниях (болезнь Ниманна–Пика типа С, синдром Прадера–Вилли и др.), гипотиреозе, метаболических и структурных церебральных поражениях [1, 9, 15]. Важно также исключить дневную сонливость, обусловленную синдромом обструктивного апноэ сна, хотя в настоящее время указывается на высокую частоту (от 24,8 до 51,4%) коморбидности этих двух патологических состояний [28].

Гипнагогические галлюцинации у пациентов с нарколепсией, как отмечено выше, требуют дифференциации с «дневными» галлюцинациями при эндогенной психической патологии, употреблении психоактивных веществ, эндогенных интоксикациях, поражениях головного мозга инфекционного, метаболического, сосудистого, аутоиммунного и нейродегенеративного характера [21].

Что касается приступов катаплексии, то в круг дифференциальной диагностики входят синкопальные состояния, дроп-атаки и такие эпилептические припадки, как фокальные моторные атонические приступы и абсансы [2]. Исключение перечисленных заболеваний осуществляется на основании соответствующих диагностических критериев. У нашего пациента данные ЭЭГ, зарегистрированные во время одного из приступов катаплексии, подтвердили его неэпилептическую природу.

Лечение нарколепсии включает нелекарственные методы и фармакотерапию. Среди немедикаментозных воздействий снижению сонливости и повышению уровня бодрствования днем может способствовать «запланированный дневной сон» (например, двухчасовой сон и дополнительные два 15-минутных периода сна в день) и соблюдение фиксированных часов ночного сна [11]. Рекомендуются также регулярная физическая активность, нормализация массы тела и низкоуглеводная высокобелковая диета [1, 11].

Основное место в лечении больных с нарколепсией занимает лекарственная симптоматическая терапия [3, 11]. Применяются следующие группы лекарственных препаратов: стимулирующие средства; антидепрессанты; натриевая соль гамма-гидроксимасляной кислоты; психоседативные лекарственные препараты (транквилизаторы, снотворные препараты и нейролептики); блокаторы H_3 -гистаминовых рецепторов [7, 21, 29].

Из числа психостимуляторов для устранения повышенной дневной сонливости при нарколепсии предлагается использовать модафинил и армодафинил (ингибиторы обратного захвата дофамина), метилфенидат (ингибитор обратного захвата дофамина и серотонина), солриамфетол (ингибитор обратного захвата дофамина и норадреналина) [11, 15]. Однако все они имеют большое число побочных эффектов, вызывают лекарственную зависимость и в России не применяются.

Антидепрессанты рекомендованы при нарколепсии 1-го типа прежде всего для уменьшения катаплексии [11]. Из зарегистрированных в Российской Федерации антидепрессантов эффективность при нарколепсии продемонстрировали такие препараты, как венлафаксин и дулоксетин (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина), флуоксетин и циталопрам (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина), атомоксетин (селективный ингибитор обратного захвата норадреналина). Трициклические антидепрессанты кломипрамин и имипрамин (неселективные ингибиторы пресинаптического захвата моноаминовых нейромедиаторов) рассматриваются как препараты второй линии для лечения катаплексии [3].

Натриевая соль гамма-гидроксимасляной кислоты (натрия оксibuтират) действует как нейромодулятор, являясь производным гамма-аминомасляной кислоты и агонистом ее рецепторов типа B. Этот препарат влияет на выраженность катаплексии, сонного паралича, гипнагогических галлюцинаций и нарушений ночного сна [11]. Однако в России натрия оксibuтират выпускается лишь в виде раствора для внутривенного и внутримышечного введения и в показания для его назначения нарколепсия не включена.

Из психолептических препаратов для лечения пациентов с нарколепсией предлагается использовать клоназепам, который усиливает действие гамма-аминомасляной кислоты на ее рецепторы, уменьшает активирующие подкорково-корковые влияния и уменьшает фрагментацию ночного сна, а также проявления сонного паралича [3].

Для уменьшения дневной сонливости при нарколепсии предполагается также воздействие на гистаминергическую нейромедиаторную систему головного мозга с применением лекарственного препарата питолисант (в России пока не зарегистрирован) [11].

Указывается на необходимость регулярного наблюдения за больными с нарколепсией для периодической оценки эффективности и безопасности лекарственных воздействий [11, 29].

Заключение

Особенностью представленного клинического случая являлась манифестация проявлений нарколепсии у пациента на фоне сильного психического стресса и длительно существовавших до того нарушений режима сна и бодрствования, сопряженных с зависимостью от компьютерных игр, а также яркая выраженность галлюцинаций в клинической картине его заболевания.

Запоздалое установление диагноза нарколепсии было связано с тем, что сам пациент более года откладывал визит к врачу, опасаясь быть признанным психически больным из-за имевшихся у него «видений».

Целесообразно в процессе разъяснительных бесед обсуждать с пациентами связанные со сном феномены восприятия и их отличия от «дневных» галлюцинаций.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

Литература / References

1. Медведева А.В., Головатюк А.О., Полуэктов М.Г. Аутоиммунные механизмы и новые возможности лечения нарколепсии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(4-2):56-62. Medvedeva A.V., Golovatyuk A.O., Poluektov M.G. Autoimmune mechanisms and new opportunities for treatment narcolepsy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(4-2):56-62. DOI: 10.17116/jnevro201911904256 (in Russian).
2. Krahn LE, Zee PC, Thorpy MJ. Current Understanding of Narcolepsy 1 and its Comorbidities: What Clinicians Need to Know. *Adv Ther*. 2022;39(1):221-43. DOI: 10.1007/s12325-021-01992-4
3. Chavda V, Chaurasia B, Umana GE, et al. Narcolepsy – A Neuropathological Obscure Sleep Disorder: A Narrative Review of Current Literature. *Brain Sci*. 2022;12:1473. brainsci12111473
4. Maski K, Steinhart E, Williams D, et al. Listening to the Patient Voice in Narcolepsy: Diagnostic Delay, Disease Burden, and Treatment Efficacy. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(3):419-25. DOI: 10.5664/jcsm.6494
5. Kornum BR, Knudsen S, Ollila HM, et al. Narcolepsy. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:16100. DOI: 10.1038/nrdp.2016.100
6. Куц А.С., Полуэктов М.Г. Исследование нарколепсии в России. Исторический очерк. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(4-2):129-38. DOI: 10.17116/jnevro201811842129 Kuts A.S., Poluektov M.G. Studies of narcolepsy in Russia. Historical view. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(4-2):129-38. DOI: 10.17116/jnevro201811842129 (in Russian).
7. Thorpy MJ, Siegel JM, Dauvilliers Y. REM sleep in narcolepsy. *Sleep Med Rev*. 2024;77:101976. DOI: 10.1016/j.smrv.2024.101976
8. Barateau L, Pizza F, Plazzi G, et al. Narcolepsy. *J Sleep Res*. 2022;31(4):e13631. DOI: 10.1111/jsr.13631
9. Комиссарова Н.В., Синягин П.В., Ибрагимова А.М., Войло А.А. Обзорная статья. Нарколепсия: основные аспекты и критерии постановки диагноза. *Вопросы экспертизы и качества медицинской помощи*. 2023;(4):13-7.
10. Komissarova N.V., Sinyagin R.V., Ibragimova A.M., Voilo A.A. Narcolepsy: main aspects and criteria for diagnosis. *Issues of Expertise and Quality of Medical Care*. 2023;(4):13-7 (in Russian).
10. Mahoney CE, Cogswell A, Korallnik IJ, et al. The neurobiological basis of narcolepsy. *Nat Rev Neurosci*. 2019;20(2):83-93. DOI: 10.1038/s41583-018-0097-x
11. Bassetti CLA, Kallweit U, Vignatelli L, et al. European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children. *J Sleep Res*. 2021;30(6):e13387. DOI: 10.1111/jsr.13387
12. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014;146(5):1387-94. DOI: 10.1378/chest.14-0970
13. Kilmartin B, Day W. 'It's like tumbleweeds everywhere': An Interpretative Phenomenological Analysis of the lived experience of being diagnosed with and living with narcolepsy. *J Health Psychol*. 2024;29(12):1336-49. DOI: 10.1177/13591053231221373

14. Sarkanen TO, Alakuijala APE, Dauvilliers YA, et al. Incidence of narcolepsy after H1N1 influenza and vaccinations: Systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2018;38:177-86. DOI: 10.1016/j.smr.2017.06.006
15. Barker EC, Flygare J, Paruthi S, et al. Living with Narcolepsy: Current Management Strategies, Future Prospects, and Overlooked Real-Life Concerns. *Nat Sci Sleep.* 2020;12:453-66. DOI: 10.2147/NSS.S162762
16. Verma RK, Prasad V, Rath S, et al. A Rare Presentation of Narcolepsy With Cataplexy After Vaccines in a Genetically Susceptible Elderly Woman: A Case Report. *Cureus.* 2023;15(6):e40997. DOI: 10.7759/cureus.40997
17. Тиссен И.Ю., Лебедев А.А., Бычков Е.Р. и др. Орексины и подкрепляющие системы мозга. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* 2019;17(4):5-18. DOI: 10.17816/RCF1745-18
- Tissen I.Yu., Lebedev A.A., Bychkov E.R., et al. Orexins and the brain reinforcing systems. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy.* 2019;17(4):5-18. DOI: 10.17816/RCF1745-18 (in Russian).
18. Toor B, Ray LB, Pozzobon A, et al. Sleep, Orexin and Cognition. *Front Neurol Neurosci.* 2021;45:38-51. DOI: 10.1159/000514960
19. Бострум И., Линдбергер О., Партинен М. и др. К проблеме вакцинации против свиного гриппа и ее связи с нарколепсией в нескольких европейских странах. *Анализ риска здоровью.* 2020;(3):182-7. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.22
- Boström I., Lindberger O., Partinen M., et al. Vaccination against swine flu caused narcolepsy in several european countries. *Health Risk Analysis.* 2020;(3):182-7. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.22 (in Russian).
20. Лихачев С.А., Чечик Н.М., Галиевская О.В. и др. Психогенно-индуцированная нарколепсия. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2019;119(9):99-104. DOI: 10.17116/jnevro201911909199
- Likhachev S.A., Chechyk N.M., Haliyeuskaya O.V., et al. Psychogenically induced narcolepsy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2019;119(9):99-104. DOI: 10.17116/jnevro201911909199 (in Russian).
21. Foffani G. To be or not to be hallucinating: Implications of hypnagogic/hypnopompic experiences and lucid dreaming for brain disorders. *PNAS Nexus.* 2023;3(1):pgad442. DOI: 10.1093/pnasnexus/pgad442
22. Drinkwater KG, Denovan A, Dagnall N. Lucid Dreaming, Nightmares, and Sleep Paralysis: Associations With Reality Testing Deficits and Paranormal Experience/Belief. *Front Psychol.* 2020;11:471. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.00471
23. Waters F, Blom JD, Dang-Vu TT, et al. What Is the Link Between Hallucinations, Dreams, and Hypnagogic-Hypnopompic Experiences? *Schizophr Bull.* 2016;42(5):1098-109. DOI: 10.1093/schbul/sbw076
24. Mainieri G, Maranci JB, Champetier P, et al. Are sleep paralysis and false awakenings different from REM sleep and from lucid REM sleep? A spectral EEG analysis. *J Clin Sleep Med.* 2021;17(4):719-27. DOI: 10.5664/jcsm.9056
25. Filardi M, Pizze F, Tonetti L, et al. Attention impairments and ADHD symptoms in adult narcoleptic patients with and without hypocretin deficiency. *PLoS One.* 2017;12(8):e0182085. DOI: 10.1371/journal.pone.0182085
26. Головатюк А.О., Куц А.С., Мельников А.Ю. и др. Валидация русскоязычной версии Швейцарской шкалы нарколепсии в качестве инструмента для скрининга больных нарколепсией 1-го типа. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2024;16(4):35-40. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-4-35-40
- Golovatyuk A.O., Kuts A.S., Melnikov A.Yu., et al. Validation of the Russian version of Swiss Narcolepsy Scale for narcolepsy type 1 screening. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2024;16(4):35-40. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-4-35-40 (in Russian).
27. International classification of sleep disorders – third ed. Text Revision. Summary of Diagnostic Criteria Changes. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2023. URL: <https://aasm.org/clinical-resources/international-classification-sleep-disorders>
28. Miano S, Kheirandish-Gozal L, De Pieri M. Comorbidity of obstructive sleep apnea and narcolepsy: A challenging diagnosis and complex management. *Sleep Med X.* 2024;8:100126. DOI: 10.1016/j.sleepx.2024.100126
29. Finger BM, Bourke AM, Lammers GJ, et al. Barriers to therapy adherence in narcolepsy. *Sleep Med.* 2024;121:151-9. DOI: 10.1016/j.sleep.2024.06.028

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Григорьева Вера Наумовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. нервных болезней, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет». E-mail: vrgr@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-6256-3429

Ельшина Оксана Дмитриевна – врач-невролог, epileptologist, зав. неврологическим отд-нием (детей) Университетской клиники, ассистент каф. неврологии, психиатрии и наркологии ФДПО, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет». E-mail: elshinaod@mail.net; ORCID: 0000-0001-8280-6814

Машкович Ксения Александровна – канд. мед. наук, ассистент каф. нервных болезней, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет». E-mail: griks@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9845-3523

Борисов Валентин Юрьевич – врач функциональной диагностики, нейрофизиолог Университетской клиники, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет». E-mail: valyaborisov@gmail.com; ORCID: 0009-0002-6377-2756

Поступила в редакцию: 27.12.2024

Поступила после рецензирования: 17.01.2025

Принята к публикации: 23.01.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Vera N. Grigoryeva – Dr. Sci. (Med.), Prof., Privolzhsky Research Medical University. E-mail: vrgr@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-6256-3429

Oksana D. Elshina – neurologist, epileptologist, Assistant, Privolzhsky Research Medical University. E-mail: elshina_o@pimunn.net; ORCID: 0000-0001-8280-6814

Ksenia A. Mashkovich – Cand. Sci. (Med.), Assistant, Privolzhsky Research Medical University. E-mail: griks@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9845-3523

Valentin Yu. Borisov – functional medicine doctor, neurophysiologist, Privolzhsky Research Medical University. E-mail: valyaborisov@gmail.com; ORCID: 0009-0002-6377-2756

Received: 27.12.2024

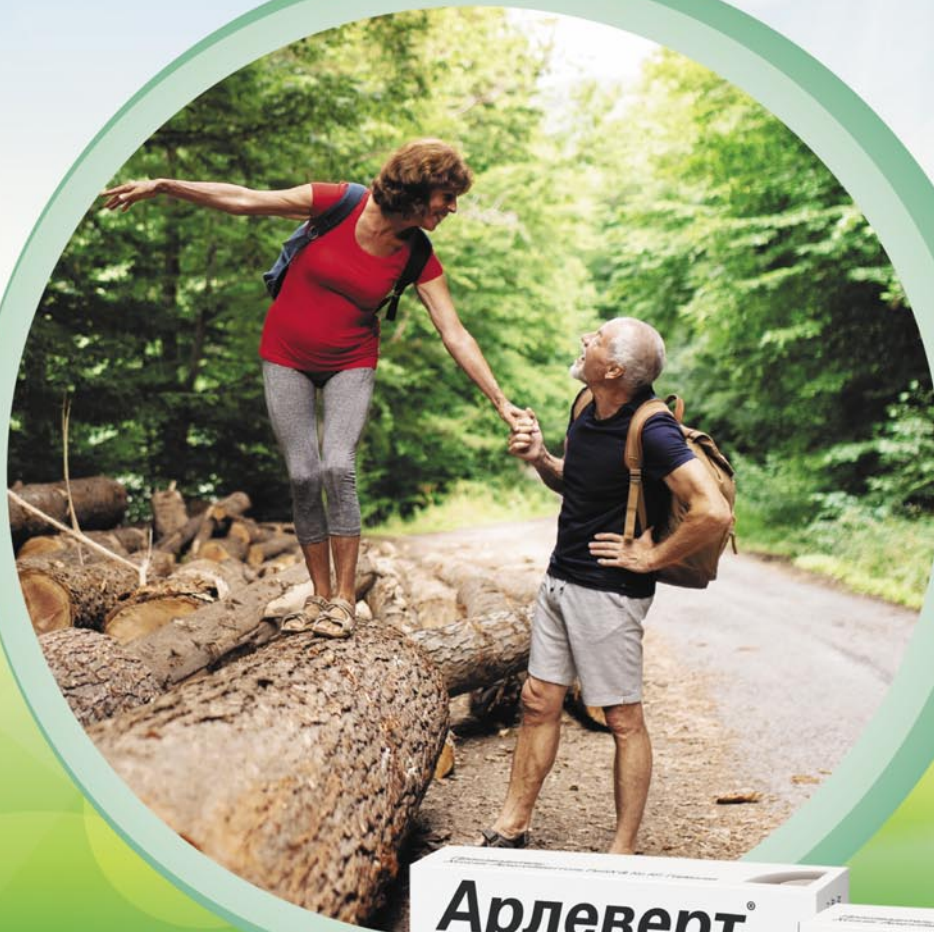
Revised: 17.01.2025

Accepted: 23.01.2025

АРЛЕВЕРТ®

ДИМЕНГИДРИНАТ 40 МГ + ЦИННАРИЗИН 20 МГ
ТАБЛЕТКИ

Двойной механизм действия против головокружения¹



**Лечение симптомов
головокружения
различного генеза¹**



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



1. Общая характеристика лекарственного препарата Арлеверт®

Базовая информация по применению лекарственного препарата Арлеверт® (дименгидринат 40 мг + циннаризин 20 мг) от 10.07.2024.

Показания к применению: симптоматическое лечение головокружения различного генеза. Препарат Арлеверт® показан для применения у взрослых в возрасте старше 18 лет.
Способ применения и дозы: рекомендуемая доза: 1 таблетка препарата Арлеверт® три раза в день. Длительность приема в целом не должна превышать 4 недели. Необходимость дальнейшего продолжения лечения определяется врачом. Препарат Арлеверт® следует принимать после еды для уменьшения раздражающего действия на слизистую желудка.
Противопоказания: гиперчувствительность к циннаризину, дифенгидрамину, или другим антигистаминным средствам со сходной структурой, либо к любому из вспомогательных веществ; нарушение функции почек тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина (КК) менее 25 мл/мин); нарушение функции печени тяжелой степени тяжести; закрытоугольная глаукома; судороги в анамнезе; подозрение на повышенное внутричерепное давление; злоупотребление алкоголем; задержка мочи вследствие заболеваний уретры и предстательной железы; беременность и период грудного вскармливания; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность препарата не изучены).
Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту. RU_ARL_01_2025_V1_print. Дата одобрения: 26.02.2025. Реклама

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>
Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**



Совость доктора

Л.Б. Лихтерман¹✉, Б.Л. Лихтерман²

¹ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия;

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

✉ likhterman_b_l@sechenov.sechenov.ru

Аннотация

Рассматривается понятие «совость». Показано, что именно совость является одним из главных составляемых в процессе лечения больных, доставляет различные переживания доктору и является главным внутренним судьей его деятельности. Рассуждения подкреплены конкретным клиническим примером.

Ключевые слова: совость, врачевание, личность доктора.

Для цитирования: Лихтерман Л.Б., Лихтерман Б.Л. Совость доктора. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (4): 60–64.

DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00595

Doctor's conscience

Leonid B. Likhterman¹✉, Boleslav L. Lichterman²

¹ Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Moscow, Russia;

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

✉ likhterman_b_l@sechenov.sechenov.ru

Abstract

The concept of doctor's conscience is considered. It is shown that conscience is one of the major components of patients' treatment, it provokes various experiences of medical doctor and represents the main intrinsic judge of his/her activities. Reflexions are accompanied by a case study.

Keywords: conscience, healing, doctor's personality.

For citation: Likhterman L.B., Lichterman B.L. Doctor's conscience. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (4): 60–64 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00595

Что есть совость? Это, казалось бы, знает и чувствует любой человек, хотя, может быть, нередко и затруднится с формулировкой. По Владимиру Далю, совость – «нравственное сознание», «тайник души, в котором отзывается одобрение или осуждение каждого поступка». Именно совость позволяет нам чувствовать себя счастливыми, и она же делает нас несчастными.

У врача совость – в постоянном беспокойстве: ответственность за пациента, естественные сомнения в правильности диагноза, прогноза и адекватности лечения. Каждый больной – нагрузка на совость доктора и ее испытание. Мучительна часто возникающая необходимость выбора между совостью и долгом, между нравственными устоями личности врача и объективной доступностью и целесообразностью его действий.

Совость врача нередко вступает в конфликт с требованиями разных инструкций, приказов, рекомендаций, платностью стационарирования и лечения, высокой ценой нужных лекарств и т. д.

Совость, определяющая поведение и поступки медиков, – ключевой ориентир и фактор самооценки их морали. Вместе с тем сама совость есть понятие исключительно субъективное и сугубо индивидуальное.

Если хотите, в каждом из врачей живет своя философия совости, которой противостоит философия интересов личности – амбициозных, карьерных, материальных, коммерческих и т. д.

Врач, даже действующий нравственно, чаще, чем другие, испытывает то тяжелое состояние, которое известно как «муки» или «угрызения» совости. Успокоить совость часто не удается годами, а порой – никогда.

Суд совости

Суд собственной совости – самый главный и самый тяжелый для врача. Для личности он значимее суда коллегиального, административного, официального и пр. Ибо все эти суды – внешние, от них можно защищаться, более того, они, при всей суровости наказаний, даже облегчают вину, если она есть.

Суд совости – суд внутренний, от него ничто не скрыто, ему известно все, от него нет защиты и пощады.

Угрызения совости, ее длительное напряжение – главная причина, лежащая в основе преждевременного профессионального выгорания, депрессии и психосоматической патологии врачей.

Можно описывать министерскими приказами ответственность врача, можно определять его действия клиническими рекомендациями, можно все вводить в рамки инструкций. Единственное, что не удастся регламентировать, – это совость врача, она всегда остается с ним как неотъемлемое и важнейшее качество его личности.

Личность врача

Что такое человеческая личность? Философские словари и энциклопедии трактуют это понятие как выработанное для отображения социальной природы человека; определение его как устойчивой системы социально значимых черт индивида, самораскрывающихся в общении и предметной деятельности. Выделяют следующие атрибуты личности: воля, разум, чувства, а к ее устойчивым свойствам относят темперамент, характер, способности, мотивацию. В психологии личность является базовой категорией и предметом изучения. Личность рассматривается здесь как совокупность выработанных привычек и предпочтений, психического настроя и тона, социокультурного опыта и приобретенных знаний, набора психофизических особенностей человека, определяющих повседневное поведение и связь с обществом и природой. Профессия человека вносит свои коррективы, дополнения и критерии в понятие «личность». Может быть, особенно это касается врачебного сословия.

Личность врача была высоко значима на протяжении всей многовековой истории медицины. Однако в последнее время в связи с потрясающими достижениями всевидящих неинвазивных методов исследования стало казаться, что роль личности врача, по крайней мере в диагностике, начинает снижаться. Создается впечатление, что диагнозы ставят умные машины, а доктору при этом отводится лишь диспетчерская деятельность. Для подобной иллюзии, конечно, есть свои основания: кто сегодня не направит пациента на магнитно-резонансную или компьютерную томографию, чтобы увидеть патологию головного или спинного мозга? Картинку ждут, как манну небесную, это высший судья, и это обоснованно: либо патология неожиданно обнаруживается, либо ожидаемо подтверждается, либо существенно уточняется, либо исключается. Все возможные варианты одинаково важны – и для врача, и для больного.

А что же личность врача? Разве не существенно, кто и как скажет о серьезном диагнозе, о необходимости сложной операции? Слово врача для пациента играет большую роль, чем малопонятные ему снимки. И, конечно, ничто не заменит беседу человека-врача и человека-больного. Да, потоки информации, в нашем случае медицинской, резко возросли. С этим нельзя не считаться, как и с тем, что нередко современный пациент благодаря интернету и различным справочникам неплохо осведомлен о своем заболевании, его лечении и прогнозе. И все-таки обычно он верит именно тому, что говорит ему лечащий врач. И мы опять-таки приходим к понятию «личность» в клинической работе. Врач как личность характеризуется профессиональной добросовестностью, честностью, всегда поступает по совести по отношению к пациенту.

Мы намеренно опускаем здесь такие необходимые и значимые для врачебной практики сферы, как клиническое мышление, концептуальные подходы к лечению, клиническая философия, наконец. Не затрагиваем и то обстоятельство, что постижение клинической картины заболеваний намного сложнее и длительнее, чем овладение

какой-либо медицинской техникой. Остановимся только на личностных качествах, на роли личности врача в условиях медицины высоких технологий и максимальной компьютеризации знаний.

Чеховское «в человеке должно быть все прекрасно: и лицо, и одежда, и душа, и мысли», разумеется, остается в силе. И все же не это определяет то, что мы квалифицируем как личность врача. На наш взгляд, первый критерий, свидетельствующий, что врач – личность, это результат его общения с больным. Известен афоризм: «Если больному после консультации врача не стало легче – это не врач». Он не всегда справедлив. Как говорил профессор Б.Д. Карвасарский, данное правило относится не ко всем видам психотерапии.

Бесспорно, личности врачей не надо и нельзя унифицировать. У каждого своя манера, свои приемы обследования и общения с больными. Но конечный эффект должен быть один – пациент обретает уверенность в своем лечении и ему, по крайней мере психологически, становится лучше. Недопустимо с позиции знания болезни «раздавливать» пациента всей правдой о ней. Если врач – личность, он всегда будет испытывать эмпатию к пациенту, вчувствоваться в его состояние, сочувствовать, сострадать, уважать и жалеть болеющего человека, разумеется, одновременно помогая ему исцелиться с применением всего арсенала медицинских средств и технологий.

Одним из признаков того, что врач – личность, является противостояние в своей деятельности коммерческим соблазнам. Сила последних весьма значительна, особенно в переживаемый нами период коммерциализации медицины. У личности профессиональный долг врача и нравственные категории всегда одержат верх над материальными выгодами.

Непрерывное качество личности врача – брать на себя ответственность за судьбу каждого из своих пациентов. Самостоятельность решений должна быть основана на состоятельности клинического уровня доктора. При этом недопустима «гордыня». Важны не только собственное внимание к больному, не только необходимые исследования и анализы, не только чтение литературы по определенной патологии, но и обсуждение каждого неясного наблюдения с коллегами, использование консультаций специалистов.

Актуальный сегодня вопрос: «Врач при технике или техника при враче?» – доктор, если он личность, решает однозначно: только он командует замечательными и абсолютно необходимыми технологиями во благо больных!

Гуманистическое мировоззрение, владение клиническим мышлением и методологией концептуальных подходов к лечению, общекультурная и философская образованность позволяют личности врача избежать участи винтика в громадном современном медицинском механизме и сохранить человеколюбие.

Паттерны нравственного сознания

Совость – сердцевина нравственности, всего человеческого в человеке. Развитие совести в ребенке определяется его воспитанием, окружением, в первую очередь

родителями, светскими, национальными и религиозными особенностями среды, а также во многом генетикой. По мере взросления возрастает роль коллектива, школы, учителей и всего того, что относят к понятию «улица». А далее все больше влияют общественные, экономические, идеологические и политические факторы.

Огромную роль в становлении, функционировании чувствительности и стойкости совести человека, бесспорно, играет религия. Бог, на наш взгляд, прежде всего есть совесть! Однако экстремистские отклонения веры, различные секты могут извращать внутренние установки совести, поработать совесть, оправдывая по сути антибожеские поведение и поступки человека.

Различие профессиональных проблем накладывает свой отпечаток на совесть индивидуума. Именно в этом смысле есть основание говорить о совести доктора. Какие факторы оказывают влияние на ее формирование, накладываясь и соединяясь с совестью уже созревшей личности? Прежде всего – это качество обучения профессии в вузе, под которым понимаются все слагаемые этого сложного процесса. Среди них «первая скрипка» – личности учителей, их воспитательное умение, поступки, знания, облик, глубоко воспринимаемые примеры отношения к больным. Студентам свойственно невольное подражание своим наставникам, конечно, с индивидуальными преломлениями и последствиями.

Не менее важна в созревании совести доктора профессиональная среда, в которой он работает ежедневно и многие годы. Тот микроклимат, те особенности внимания к больным, взаимоотношения коллег и локальные нравы, которые сложились и утвердились в коллективе, весьма существенны в усилении либо разрушении благородных начал совести молодого эскулапа. Не все, конечно, но очень многое зависит от старшего поколения, от того, какой пример оно подает.

Например, известный профессор-травматолог, одержимый стяжательством, обкладывал крупной данью каждого больного, поступавшего на бесплатное лечение в государственную клинику. Нисколько не стесняясь, он демагогически говорил пациенту: «Вы же понимаете, я обязан заботиться об уровне жизни моих хирургов и анестезиологов, чтобы они хорошо Вас лечили». И своих сотрудников, деформируя их совесть, он заставлял делать то же самое. Протестовавшие вынуждены были покидать клинику. К счастью, противоположных примеров несоизмеримо больше.

Один практикующий невролог на вопрос, что такое совесть врача, ответил: «По-моему, это поступать по отношению к больному так, как ты бы хотел, чтобы в аналогичной ситуации поступали по отношению к тебе». Простой и емкий ответ: «По совести – значит, делать другому так, как себе».

Какими путями осуществляется взаимодействие совести (и, разумеется, личности) врача с пациентом?

Это, прежде всего, внимание к нему, причем не только как к носителю болезни, но и как к личности, ко-

торая не исчерпывается болезнью, как бы та ни была тяжела и опасна.

Далее – эмпатия к больному, вчувствование в его состояние, сострадание к нему, что является одним из главных слагаемых врачевания. Знаменитый терапевт Абрам Львович Сыркин, выделяя главное качество в своих учениках, говорит: «Я хочу, чтобы они жалели людей».

Следующее – достаточная полнота обследования больного с привлечением всех необходимых инструментальных методов и консультаций специалистов для установления исчерпывающего диагноза, определяющего тактику лечения и прогноз. Если патология подлежит хирургическому лечению, обязателен коллегиальный клинический разбор наблюдения для взвешивания всех данных и обстоятельств с целью выбора адекватной направленности лечебных действий. И затем краткое их обсуждение и окончательное утверждение на утренней общеврачебной конференции.

Несомненно, для оптимизации лечения важно взаимопонимание врача с родными и друзьями больного.

Если перечисленное (естественно, с какими-то индивидуальными вариациями и дополнениями) осуществлено, то совесть врача чиста. Ему не за что себя упрекать, профессиональный (и человеческий!) долг выполнен. Это, конечно, по разным причинам не всегда удается, но надо к этому стремиться и делать для больного все, что в твоих силах.

Совесть врача не терпит самоуверенности и всегда открыта сомнениям – и при решении проблем диагностики, и при оценке результатов лечения. Чистая совесть доктора, разумеется, не исключает переживаний за судьбу больного, может быть, особенно при наших поражениях, обусловленных особенностями патологии, неизбежными, увы, осложнениями и, пусть редкими, смертельными исходами, несмотря на, казалось бы, все старания и мастерство доктора.

Выдающийся нейрохирург Сергей Федоров очень тяжело переживал каждую неудачу, хотя никакой вины его в этом не было. «Знаешь, Лёня, никак не могу привыкнуть к смерти. Все кажется, что я виноват», – говорил он.

Как бывает

...Тянет, так и тянет к тяжелым больным. Какое-то сцепление, какая-то особая зависимость и твоих мыслей, и твоего настроения от них. И идти необязательно, и не идти не можешь: поработавшее чувство недоисполненного долга.

Но заявившись в воскресенье в реанимацию или в отделение – и легче на душе становится, особенно если твоему больному чуть лучше. Часто, не сговариваясь, мы собираемся вместе и чувствуем нашу общность. И все равно совесть болит, пусть и чиста. Ибо душа врача всегда с умирающими, с теми, кто в тяжелом состоянии или с неясным диагнозом. Чувство вины всегда присутствует в тебе, даже если ты ни в чем не виноват. А ведь бывает – так или иначе – виноват.

Одиннадцатилетней Светочке при автомобильной аварии металлическое колесо с зубьями вонзилось в голову. Сознание девочка не теряла. Мать сама выдернула из черепа колесо. Через двое суток в местной больнице устранили вдавленный перелом в левой лобной области. Вскоре, однако, развились глубокий парез правых конечностей, затруднения речи, сильные головные боли, тяжелое состояние, но без подъема температуры и менингеальных симптомов. В Белгороде сделали ангиографию, которая выявила признаки объемного процесса в лобной доле слева.

Прислали ребенка к нам. Срочно в день поступления сделали компьютерную томографию – видим огромный гнойник с капсулой, смещающей срединные структуры мозга вправо на девятнадцать миллиметров. Предел допустимого. Решаем оперировать сразу же. Но все операционные заняты – начатое хирургическое вмешательство не прервешь, хоть оно и плановое. Придется час-другой подождать. Что поделаешь. Ситуация вроде бы терпит, не кома же, лишь умеренное оглушение. Руководитель клиники Александр Потапов отдает распоряжение по подготовке операции. И мы садимся пить чай. Обсуждаем доклад на предстоящий симпозиум в Японии.

Минут через двадцать вбегает ординатор – девочка внезапно потеряла сознание. Мчимся в палату. Глубокая кома с переходом в терминальную, резчайшая анизокория – слева предельное расширение зрачка, без реакции на свет, арефлексия, атония, перебои дыхания. Всем все ясно – острое вклинение с ущемлением ствола мозга в отверстии мозжечкового намета. Но уже поздно думать об операции по правилам, прошляпили, прозедали – жизнь уходит из ребенка. Только пункция абсцесса. Только немедленное его опорожнение! Какая там операционная, какой там наркоз, когда уже расширился и застыл второй зрачок. В ближайшую перевязочную мигом, прямо через кожу прокол – благо успели побрить, благо не надо возиться с костью, она уже удалена в Белгороде. Игла вошла в абсцесс, под давлением стал выделяться зловонный зеленый гной. Установили дренаж. Промыли антисептиком полость гнойника. Ну и что? Кома-то остается. Все сделано правильно, но поздно. Судебных медиков бояться нечего. Но собственную совесть! Смерть – на ней. Раздавленно молчим...

На что рассчитывали, ведь знали же, что девятнадцатимиллиметровое смещение в любой момент может рвануть. Не было операционной? Да, не было, и здесь ничего не поделаешь. Хотели как лучше, радикальней. Надеялись – пронесет. Верно, часто пронесет. Час-два обычно не ухудшают прогноз. Могло и с девочкой пронести. Но ведь опытные зубры, других учим, как надо срочно упреждать фатальное вклинение. Понимали ведь, что на волосок от смерти. Так почему не решились вовремя выполнить то, что сделали сейчас, когда она умирает?

О, удивительный детский организм, все ты переносишь, даже терминальную кому! Через несколько ми-

нут расширенные зрачки сузились – это была ласточка надежды, а еще через полчаса они уже реагировали на свет. Светлана открыла глаза, начала стонать и, наконец, выполнила первую инструкцию – показала нам язык. Внешне малозаметное отчаяние прервал счастливый вздох. Слава Богу! Через полтора месяца Светлана, восстановив силу в правых руке и ноге, обретя свободу речи, вместе со счастливой мамой попрощались с нами. Мы улыбались Светочке, а внутри все холодело от мысли, что вполне могли – из-за нескольких минут задержки – потерять ее.

Совесть врача, наверное, самое главное в нашей преданности больным, в нашем человеколюбии, в нашем профессиональном служении...

Заключение

Совесть гражданина тесно связана и, более того, значительно зависима от царящей в обществе этики, т. е. от морали, а также уровня экономического развития и идеологии, доминирующей в стране. Однако этика индивидуума способна оказаться сильнее распространенной общественной морали, противостоять навязываемым «нормам», подчиняясь следованию собственной совести. Хороший человек или плохой, честный или бесчестный, его поведение и поступки определяются прежде всего его нравственными началами, его совестью.

В России, охваченной коррупцией и социальными диспропорциями, доктор (и, стало быть, его совесть) находится в более трудной моральной ситуации, чем его коллеги на Западе, где они великолепно материально обеспечены, получая солидные дивиденды от страховых компаний. У нас же привыкли получать деньги от пациента напрямую, «под столом», что неизбежно расшатывает моральные устои и приучает совесть молчать.

Совесть, как и этика, должна быть независима от экономики. Но в нашем обществе с хронически больной экономикой этого часто не удается избежать. Профессиональный долг врача приходит в противоречие с его коммерческими интересами. Вместе с тем доктор обязан быть совестливым к пациенту при любом типе их взаимоотношений – патерналистском, партнерском или клиентском и коммерческом. Именно совесть должна обеспечивать справедливость и бесспорное выполнение профессионального долга. Нередко совесть кажется чем-то эфемерным, с чем не очень нужно считаться. Вот знания и умения – это да, как и материальный и административный статус. Глубокое и опасное заблуждение! А в ситуациях «врач и больной», может быть, особенно неприемлемое.

Понятно, что только быть совестливым для врачевания недостаточно. Но совесть – это основа гуманного отношения к больному, качественного, ответственного овладения клиническими навыками и технологиями, беззаветного врачебного служения восстановлению здоровья пациента и – шире – здравоохранению общества. Когда говорят о благородном облике доктора, то в

первую очередь имеют в виду внешнее отражение его внутренней красоты, его совести.

Итак, среди различных регуляторов профессионального поведения и поступков врача по отношению к пациенту главным является совесть, отражающая и суммирующая воспитание, образование, знания, убеждения, психологическое здоровье и душевные качества

доктора. Присяга российского врача, как и клятва Гипократа, иллюстрируют, что каждый доктор только тогда соответствует своему высокому назначению, когда он не только Homo Sapiens, но и Homo Moralis! Иначе – наделен совестью, внутренним нравственным сознанием в самооценке своей профессиональной деятельности.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Лихтерман Леонид Болеславович – д-р мед. наук, проф., невролог, гл. науч. сотр. 9-го нейрохирургического отд-ния им. акад. А.А. Потапова, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко». ORCID: 0000-0002-9948-9816

Лихтерман Болеслав Леонидович – д-р мед. наук, проф., Институт социальных наук ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: likhterman_b_l@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-3453-4380

Поступила в редакцию: 09.01.2025

Поступила после рецензирования: 05.02.2025

Принята к публикации: 20.02.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Leonid B. Likhterman – Dr. Sci. (Med.), Prof., The N.N.Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery. ORCID: 0000-0002-9948-9816

Boleslav L. Likhterman – Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: likhterman_b_l@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-3453-4380

Received: 09.01.2025

Revised: 05.02.2025

Accepted: 20.02.2025



Клинический случай

«Ловушка Кафки» и другие коммуникативные манипуляции в рамках и вне психопатологии. Случай Риммы Н.

В.Д. Менделевич✉, В.Н. Коновалова, М.К. Нестерина

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия
✉mendelevich_vl@mail.ru

Аннотация

В статье на примере клинического случая проведен анализ различных коммуникативных манипуляций, использованных пациенткой. У нее обнаружился речевые и поведенческие стереотипы в виде феномена «двойного послания» и «ловушки Кафки» (провокативного формулирования вопросов), страха не понять происходящего, опасений быть неверно истолкованной, склонности к «застреванию» и многократному повторению задаваемых вопросов и уточнений (кэррилизм), «речевых задержек», проявлявшихся длительными паузами после задаваемых вопросов и проговариванием последних произнесенных фраз собеседника, стремления «договорить до конца» и требований ее выслушать (коммуникативная назойливость). Все перечисленные феномены сопровождалось критическим отношением к ним, и пациентка корректировала свое речевое поведение при настойчивом указании со стороны. Коммуникативные манипуляции пациентки были расценены не как психопатологические симптомы, а как психологические феномены в рамках смешанного расстройства личности, позволявшие ей сохранять целостность Я-концепции и обосновывать адекватность и целесообразность своего поведения.

Ключевые слова: коммуникативные манипуляции, феномен «двойного послания», «ловушка Кафки», коммуникативная назойливость, кэррилизм, расстройства личности.

Для цитирования: Менделевич В.Д., Коновалова В.Н., Нестерина М.К. «Ловушка Кафки» и другие коммуникативные манипуляции в рамках и вне психопатологии. Случай Риммы Н. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (4): 65–73. DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00596

Clinical Case

“Kafka’s trap” and other communications manipulations within and outside psychopathology. The case of Rimma M.

Vladimir D. Mendelevich✉, Veronika N. Konovalova, Maria K. Nesterina

Kazan State Medical University, Kazan, Russia
✉mendelevich_vl@mail.ru

Abstract

Using a clinical case as an example, the article analyzes various communication manipulations used by the patient. She was found to have speech and behavioral stereotypes in the form of the phenomenon of “double bind” and “Kafka’s trap” (provocative formulation of questions), fear of not understanding what is happening, fear of being misinterpreted, a tendency to “get stuck” and repeatedly repeat asked questions and clarifications (carrillism), “speech delays”, manifested by long pauses after asking questions and pronouncing the last spoken phrases of the interlocutor, the desire to “speak to the end” and the insistence on listening to her (communicative importunity). All of the above phenomena were accompanied by a critical attitude towards them, and the patient corrected her speech behavior with persistent instructions from the outside. The patient’s communicative manipulations were regarded not as psychopathological symptoms, but as psychological phenomena within the framework of mixed personality disorder, which allowed her to maintain the integrity of her self-concept and justify the adequacy and appropriateness of her behavior.

Keywords: communicative manipulations, the phenomenon of “double bind”, “Kafka’s trap”, communicative importunity, communication disorders, personality disorders.

For citation: Mendelevich V.D., Konovalova V.N., Nesterina M.K. “Kafka’s trap” and other communications manipulations within and outside psychopathology. The case of Rimma M. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (4): 65–73 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00596

Коммуникативные манипуляции (КМ) используются как здоровыми лицами с девиантными формами поведения, так и пациентами с различными психическими и поведенческими расстройствами. Под КМ понимаются специфические приемы ведения диалога с целью достижения личностно значимых целей [1]. По мнению М. Wyrostkiewicz [2], «манипулировать кем-то означает держать что-то в своих руках, иметь над чем-то власть, относиться к чему-то как к объекту [а не субъекту] и использовать что-то для собственных нужд».

Психически здоровыми людьми КМ практикуются с целью получения выгоды от общения, скрытого оскорбления, обесценивания собеседников, а также низведения визави до нижних ступеней социальной лестницы. У лиц с психическими и поведенческими расстройствами КМ могут быть направлены на достижение субъективно значимых целей: к примеру, при гистрионическом личностном расстройстве – на привлечение внимания к собственной персоне, при нарциссическом – на подтверждение «собственной грандиозности», при параноидном – на получение подтверждений собствен-

ной правоты [3, 4]. При невротических расстройствах КМ могут отражать рентные установки, реализующиеся в виде феномена «вторичной выгоды» от психопатологических симптомов [5, 6]. При шизофрении КМ следует признать псевдоманипуляциями, поскольку они могут отражать нарушения мыслительных процессов, презентующих себя в искаженной речевой коммуникативной практике, а не целенаправленные практики [7]. В рамках расстройств аутистического спектра они также носят не вполне осознаваемый характер, учитывая нарушения способности пациентов понимать мотивы поведения собеседников и адекватно коммуницировать [8].

Для того чтобы признать какое-то речевое поведение манипуляцией, необходимо доказать, что за ним не скрывается какой-либо психопатологический симптом. Внешне сходно могут себя презентовать качественные нарушения мышления (шперрунг, резонерство, обстоятельность), расстройства внимания (рассеянность), а также расстройства речи (афазия, дислалия). Обнаружение КМ в клинической картине психического расстройства ставит перед диагностом сложную задачу по дифференциации осознаваемых пациентом искажений процесса речевой коммуникации от нарушений мышления. Приведенный ниже клинический случай Риммы* Н. привлек внимание психиатров тем, что, помимо аффективных расстройств в рамках биполярного аффективного расстройства (БАР), у нее обнаружили нехарактерные для БАР речевые и поведенческие стереотипы в виде феномена «двойного послания» (провокативного формулирования вопросов), страха не понять происходящего, опасений быть неверно истолкованной, склонности к «речевому застреванию» и многократному повторению задаваемых вопросов и уточнений (кэррилизм), а также «речевые задержки», проявлявшиеся длительными паузами после задаваемых даже элементарных вопросов и проговариванием последних произнесенных фраз собеседника. Все перечисленные феномены сопровождалось критическим отношением к ним, и пациентка корректировала свое речевое поведение при настойчивом указании со стороны. Однако на протяжении последних лет она стала крайне назойливой в общении, особенно в отношении близких, «изматывая» их бесконечными вопросами-уточнениями, требованиями «более внимательно [ее] выслушать» и претензиями, когда этого не происходило. Таким образом, диагностически сложными оказались квалификация речевых стилей и поведения пациентки и обнаружение их потенциальных связей с имевшимся психическим расстройством (БАР).

Клинический случай

Пациентка Римма М., 26 лет. Жалобы формулирует с трудом, делая упор на том, что «окружающие люди, и особенно мама, говорят, что у меня накопившиеся вредные привычки – дергать других людей, переспрашивать, задавать множество вопросов, долго прини-

мать решения даже в самых простых бытовых ситуациях, склонность перекладывать ответственность за принятие решений на других и медлительность». Соглашается, что отмечаемые окружающими проблемы в общении усугубляются, но главное, что она страдает не от них, а от «перепадов настроения и снижения работоспособности». Со слов родителей, в последние годы у Риммы снизилась продуктивность в работе, хотя формально со стороны работодателя к ней никаких нареканий не имелось. Помимо коммуникативных проблем, родители отмечают, что изменения характера дочери имеют тенденцию к нарастанию, в связи с чем отношения в семья становятся крайне напряженными, и своим поведением дочь провоцирует скандалы, поскольку ее «патологические сомнения» по любому поводу, просьбы помочь ей решить, как поступать в той или иной ситуации, наталкиваются на вторичные парадоксальные реакции. Например, «она просит совета, но почти всегда после его получения не соглашается ни с одним из предложенных вариантов решения проблемы, доводит близких до бешенства». С их точки зрения, за последние годы у Риммы испортился характер («стала невыносимой»), усилился эгоцентризм («ни о чем, кроме своих проблем, говорить не хочет»), интонации и манеры приобрели капризный оттенок. При этом известно, что Римма на протяжении шести лет наблюдается у психиатра с диагнозом БАР, получает терапию и отмечает улучшение эмоционального состояния.

Анамнез. Родилась первым ребенком в семье; отец математик, мама экономист. Младшая сестра родилась с разницей в пять лет. Раннее развитие – соответственно возрасту. В детский сад пошла в три года, была тихим, послушным ребенком, любила играть в куклы, «дочки-матери». Часто болела, перенесла отит в тяжелой форме, в пятилетнем возрасте – операцию на почках, после чего родители стали еще больше опекать дочь, оберегать от любых внешних факторов («буквально носили на руках, постоянно за меня переживали, боялись, что умру»). Наследственность отягощена злоупотреблением алкоголем со стороны родственников отца. Отношения с родными избирательные: с отцом – симбиотические («слияние», «безмятежность»), с матерью – зависимые, с младшей сестрой – напряженные («она меня не выносит»). С детства была домашней, ответственной, старательной, «высокомотивированной» девочкой, стремилась превосходить одноклассников по учебным показателям, быть лучше остальных. Всегда отличалась перфекционизмом и склонностью к «утрированному порядку в собственной комнате». В школьные годы была очень любознательным ребенком, многое успевала, одновременно посещала несколько кружков. Римме с детства было свойственно желание «докопаться до сути явлений». Со слов родителей, «сильно погружалась в детали», что в изучении школьной программы, что во время занятий в художественной школе. Свободного времени на развлечения себе не позволяла – все посвящала учебе,

*Имя изменено.

предъявляла высокие требования к себе, училась преимущественно на «отлично», тяжело переживала неудачи в учебном процессе. Росла в «обеспеченной, интеллигентной» семье и посещала только «приличные места». Со слов Риммы, родители часто запугивали ее историями об изнасиловании, внедряли идею о том, что она красивая девочка и что ей опасно где бы то ни было появляться одной. В связи с этим жила в «узком, ограниченном мирке» – родители провожали за руку в школу и забирали вплоть до 11-го класса, после занятий сами возили ее на кружки, не давали никакой самостоятельности. Считает, что таким образом у нее сформировалось представление («защитная реакция»), что необходимо хорошо учиться, чтобы избежать мирских проблем. Считала, что старательная учеба позволит ей состояться в финансовом отношении («с детства чувствовала, что успех в профессии и деньги – это залог безопасности»). Круг общения в начальной школе был узким, была робкой, стеснительной. Позже появились приятели, но отрицает наличие близких друзей до времени окончания школы. Соглашается, что была и остается достаточно избирательной в общении со сверстниками («осуждала всех, кто нецензурно ругается, курит или пьет, они плохие и могли мне навредить»). Считает, что «не прошла необходимые этапы детства, когда надо было обжечься, обрести опыт, сделать выводы и пойти дальше». Противопоставляет себя младшей сестре, которая в подростковом возрасте перечила родителям, конфликтовала, отстаивала свои права.

После окончания одиннадцати классов средней школы успешно сдала единый государственный экзамен, самостоятельно решила подать документы в Москву, не сообщив об этом родителям. Поступила в финансовый университет. Начала проживать в съемной квартире, но оставалась на обеспечении родителей. Описывает тот период как тяжелый в бытовом плане: столкнулась с большим количеством новых и необычных для себя трудностей, «резко попала в непривычные условия, банальные мелочи превращались в стресс – поломка стиральной машины, поход на почту». Необходимость добираться куда-либо самостоятельно на общественном транспорте вызывала страх, старалась не находиться на улице в одиночестве в вечернее время. Накапливалась «застрессованность» – учебная нагрузка, полуторачасовая дорога до университета в шумном переполненном пассажирами автобусе. Дома не могла расслабиться, ощущала нарастание усталости, но боялась признаться родителем из-за страха возвращения в родной город. На летней сессии I курса не смогла сдать экзамен по английскому языку и уехала домой, где «бесконечно прокручивала в голове мысли о передаче, перегружала себя учебой и подготовкой к переэкзаменовке». Вспоминает, что тогда впервые испытала «чувство выпадения из реальности, отстраненность – закрылась в своем мире, практически не вставала с кровати, не реагировала на происходящее вокруг»; в этот период даже поездка на отдых на море не принесла никакой радости и облегчения, там продол-

жала напряженно готовиться к передаче проваленного экзамена.

Родители отмечают, что после этого «кризиса» она стала заторможенной, молчаливой, иногда «зависала» (становилась отрешенной, рассеянной), плохо запоминала новый материал. При этом прекрасно помнила все, что изучала прежде, и в целом функционирование существенно не ухудшилось – ей даже удавалось в этот период эффективно работать репетитором по математике у старшеклассников. Тогда же по инициативе матери и вместе с ней посетила психолога. Психолог сказал, что Римма должна была прийти к ней самостоятельно, а не прятаться за спину матери («а если ее не станет, если она умрет, что будешь делать?»). Эта фраза сильно задела Римму, она испугалась, осознав, что не представляет свою жизнь без матери. Осенью пересдала экзамен в университете на высокий балл, но не ощутила облегчения, начала отставать по другим предметам («вокруг ребята были самостоятельные, здоровые, закаленные физически, а я нет. Меня все это подкосило, перестала справляться»). Стала ощущать сильные головные боли, в связи с чем обращалась к неврологу. Родители настояли на академическом отпуске, в который ушла перед летней сессией. Год проживала совместно с родителями. Испытывала ежедневные боли в спине, голове, шее, иногда из-за боли громко кричала, «устраивала истерики, проявляла по отношению к окружающим раздражение и агрессию». Регулярно ходила на массаж, плавание, йогу, занималась английским языком с репетитором. Дома самостоятельно осваивала программирование. Консультировалась с психотерапевтом, по рекомендации которого около года принимала сульпирид. Отмечает, что академический отпуск «прошел расслабленно, но после в учебу влиться было тяжело».

Со слов матери, восстановление в университете после академического отпуска еще большее дезадаптировало Римму – она совсем не вписалась в коллектив. Переехала в Москву вместе с матерью, которая волновалась за психическое состояние дочери и взяла на себя хозяйственную работу по дому. Состояние продолжало ухудшаться: вернулись страхи, напряжение, снизилась память, не могла описать события прошлого дня, совсем не усваивала материал, функционирование нарушилось вплоть до того, что не могла самостоятельно передвигаться по улице, решать повседневные вопросы. До учебы добиралась только за руку с матерью. Отставала по учебе, не могла усваивать материал, дома практически не вставала с постели. В связи с этим планировала бросить учебу, но ее остановили мысли о том, что она перестанет развиваться и не удовлетворится ее «главная ценность, чтобы ее окружали умные и развивающиеся люди», был сильный страх «опустить планку». Родители настояли на переводе в университет родного города («надавили, не было сил сопротивляться, была не удовлетворена таким решением родителей, поскольку чувствовала, что это решение не самостоятельное, и это по мне снова ударило»).

Со слов родителей, Римма «отчаянно цеплялась за московский вуз, это было для нее ценностью – окончить именно его», и сразу после перевода в местный университет ее психическое состояние еще больше ухудшилось – начались «зависания и застывания». Была подавленной, заторможенной, периодически была совершенно неконтактной, не отвечала на вопросы, не реагировала на окружающую обстановку, могла долгое время проводить в однообразной позе с застывшим взглядом, нарушилось бытовое функционирование, в связи с чем родители обратились к психиатру. На приеме врач обнаружил мутизм и отрешенность пациентки. Был поставлен предварительный диагноз «биполярное аффективное расстройство, депрессивный эпизод», назначен антидепрессант (эсциталопрам) и стабилизатор настроения (карбонат лития). Позже Римма объясняла матери это состояние тем, что «не хотела верить в происходящее» (имея в виду перевод из московского вуза), а молчала на приеме по причине страха, что ее признают психически больной и госпитализируют. Состояние в процессе терапии стало постепенно улучшаться: быстро купировался мутизм, исчезли депрессия, пассивность, появился интерес к жизни. Спустя год-полтора, адаптировавшись к учебе, стала практически ежемесячно улетать на выходные в Москву к друзьям. Тогда появились нехарактерные для Риммы избыточная активность и веселость. Из замкнутого и нелюдимого человека она превратилась в «тусовщицу» – постоянно хотела с кем-то увидеться, испытывала сильное перевозбуждение и «переизбыток эмоций», из-за чего нередко не могла уснуть. Стала активно заводить знакомства с молодыми людьми, ходила на свидания, вступала в беспорядочные интимные отношения, хотя обычно относилась к этому строго избирательно. Сама не считала и не считает, что вела себя неадекватно и что это было отклонением, так как «развивала в себе общительность после школы». Подобное состояние было названо ею «московским стрессом» и длилось несколько месяцев. Впоследствии она согласилась, что это было похоже на гипоманиакальное состояние.

После очередной консультации с психиатром, отмены антидепрессанта и назначения монотерапии карбонатом лития состояние стабилизировалось. В это время поступила в магистратуру, по окончании которой начала работать финансовым аналитиком в банке. Учитывая стабилизацию психического состояния, исчезновение как депрессивных, так и гипоманиакальных эпизодов, по согласованию с психиатром психофармакотерапия через год была прекращена. Весной следующего года тяжело переживала расставание с молодым человеком, с которым состояла в отношениях около полутора лет. Отмечает, что причиной расставания стали несоответствия в жизненных планах, финансовом достатке – «я очень много работала, постоянно развивалась, загружала себя различными дополнительными курсами, а он работал простым барбером и больше ни к чему не стремился, я не смогла его замотивировать». Не понимала, как можно строить устойчивую семью,

планировать жизнь в условиях недостаточного финансового обеспечения со стороны мужчины. После расставания засомневалась в правильности своего решения, испытала тревогу, ухудшился сон. В дальнейшем встретила «амбициозного, целеустремленного человека», который работал в области IT, вместе переехали в Москву, «вновь ввела себя в московский стресс». Подчеркивает, что ощущала себя с ним спокойно, так как он решал большинство проблем. В этот период выраженного перевозбуждения не наблюдалось, но своим состоянием была довольна.

В тот же период жизни узнала, что у матери выявили онкологическое заболевание, предстоит операция, в связи с чем «провалилась в депрессию», не понимала, как выживет без матери, испытала выраженную тревогу. Несмотря на то что крайне беспокоилась о состоянии здоровья матери и что ей было тяжело смотреть на мать, как та тяжело болеет («сама начинаю болеть»), улетела с молодым человеком в отпуск, поскольку не хотелось терять уже потраченные деньги. Объяснила свой поступок тем, что ее нервная система не выдерживала и «необходимо было дистанцироваться от ситуации». С этого периода, родители заметили изменение состояния дочери – она сильно похудела (на 10 кг), выглядела крайне истощенной, стали меняться ее манеры, голос, интонации. В общении стала резкой, грубой, очень эгоистичной, замкнулась в себе, сократила круг общения и интересов, перестала справляться с рабочими задачами, стала медлительной. Начала испытывать выраженные трудности с принятием решений, обострилась потребность многократно спрашивать мнение окружающих даже по поводу несущественных проблем, перекладывать на них ответственность. Приводит в пример ситуацию, когда договорилась с подругой о встрече, но была занята покупкой одежды в магазине, долго не могла решить, что именно ей купить, вследствие чего не смогла вовремя прийти на встречу, и подруге пришлось ее ждать около пяти часов. Ухудшились отношения с родителями и сестрой, из-за того что в общении стала задавать множество уточняющих однотипных вопросов, требовала помочь с решением любого вопроса, настаивала на получении точного ответа, не принимая ни один из них. У матери складывалось впечатление, что Римма вела себя так осознанно, с целью вызвать у нее раздражение.

Психиатр, наблюдавший Римму на протяжении ряда лет, не отметил кардинальных изменений в стиле ее поведения и общения. С его точки зрения, девушка всегда была требовательной и бесцеремонной в общении, недовольной назначениями, вступала в дерзкие споры по поводу необходимости отмены или назначения препаратов, безапелляционно заявляя собственную позицию. Отмечалась нетактичность в общении с врачом: она могла писать ему десятки сообщений в день в соцсетях с отчетом об изменениях своего психологического состояния, требуя объяснить причины колебаний, механизмы возникновения симптомов и суть происходящего с ней. Особенно ее интересовало получение одно-

значного ответа на вопрос о том, являются ли ее переживания проявлением психической патологии (болезни) или отражением характера. Данный вопрос Римма задавала врачу неоднократно, каждый раз с просьбой подробно объяснить свою позицию и уточнить ответ. В частности, для нее стало типичным задавать вопросы и не соглашаться ни с одним из получаемых ответов. К примеру, собираясь в отпуск, она написала врачу сообщение с просьбой уточнить, не скажется ли на ее самочувствии длительный перелет. Получив ответ, что, вероятнее всего, это не является рискованным и можно на период перелета увеличить дозу успокоительного, но если она волнуется, то не стоит лететь на самолете, она задала врачу еще десяток вопросов о том, на основании чего он сделал такой вывод и какой конкретно совет он мог бы ей дать. При этом она с обидой сообщила, что билеты уже куплены и она не может себе позволить потерять уже потраченные деньги. Эта реакция указывала собеседнику на неуместность его ответа (несмотря на то что она сама просила у него совета). В другой раз она попросила ответить на конкретный вопрос о том, стоит ли ей на обратном пути с пересадкой задержаться на короткий период в Москве для того, чтобы отдохнуть и встретиться с подругами, или же желательно сразу лететь домой. На ответ врача о том, что «возможно, правильнее было бы сразу полететь в родной город, чтобы там уже и отдохнуть от перелета» она дерзко ответила: «Что, уже мне и с подругами запрещено увидеться?» Другие психиатры, курировавшие Римму, также отмечают ее нетактичность и назойливость. Она могла опаздывать на назначенные встречи, игнорировать оговоренный временной регламент общения и требовать «дослушать ее рассказ до конца», не считаясь с занятостью докторов. Однажды, не удовлетворившись длительностью общения, Римма на протяжении двух часов сидела под дверью отделения, в котором работали врачи, ожидая завершения их работы.

Психический статус. На предложение провести углубленное обследование и поучаствовать во врачебном консилиуме по поводу ее клинического случая Римма откликнулась с воодушевлением. Была рада, что будет время для подробного обсуждения с кураторами истории ее жизни, особенностей переживаний, психологических проблем. На беседу на консилиум пришла в хорошем настроении с готовностью максимально подробно рассказать о себе. На протяжении всей беседы была спокойна, мимика соответствовала обсуждаемым темам, однако бурных реакций не проявляла – не тревожилась, не демонстрировала беспокойства, отвечала на вопросы скорее формально, чем заинтересованно. Лишь один вопрос являлся для нее значимым – имеется ли у нее психическое расстройство или все, что с ней происходит, является отражением ее характера. Особых жалоб не предъявляла, но соглашалась, что при общении с окружающими у нее имеются трудности, которые она не расценивает как болезненные и не считает, что их надо лечить. На любой задаваемый вопрос

отвечала не сразу, а после довольно длительной паузы. Говорила, что и сама замечает за собой такую особенность, и знакомые обращают на это внимание. Объясняла склонность не отвечать сразу тем, что выбирает наиболее подходящий ответ, который мог бы дать собеседнику максимально точное, а не ошибочное представление о ней. При этом просьбы отвечать быстрее выполняла без труда. В беседе практически каждый задаваемый вопрос сопровождала уточняющими вопросами, в задумчивости медленно проговаривая вслух вопрос врача. За время беседы не наблюдалось ни тревоги по поводу возможно неверного истолкования ее слов, ни раздражения, когда ей указывали на это. Не отмечалось также явных признаков демонстративности, но элементы манерности и наигранности можно было заметить – внешне такое поведение напоминало детские капризы и игру в «почемучку». Например, Римма спрашивает: «Нужен ли мне психолог?» Ответ: «На ваше усмотрение, вы же лечитесь от БАР». – «А может быть, мне стоит походить на психотерапевтические группы в психиатрическую больницу?» – «Эти группы для стационарных больных с шизофренией, поэтому вам туда ходить нет необходимости». – «Потому что я более здоровая?» – «Потому, что у вас не шизофрения, а БАР». – «То есть мне там не место?»

В беседе мышление последовательное, логичное, речь грамматически правильная, без признаков нарушений. Желание при разговорах с людьми многократно переспрашивать, уточнять задаваемые вопросы не признает чем-то патологическим, убеждена, что на это нет причин реагировать эмоционально. Не считает, что подобным речевым поведением «доводит» маму, которой в силу онкологического заболевания необходима спокойная обстановка. Не видит ничего предосудительного в том, что проявляла непоследовательность в общении с близкими и с лечащим врачом, когда, просив их советов и получив ответы на вопрос, не соглашалась с любым из них. Не увидела ничего необычного в примере, когда просила совета, лететь ли ей домой на пересадке сразу или задержаться, чтобы встретиться с подругами, и, получив совет лететь сразу, отреагировала парадоксально, обидевшись, что ей как будто бы не рекомендуют встретиться с подругами. Утверждала, что возникавшие в прошлом эпизоды депрессии и гипомании, длившиеся от нескольких месяцев до полугода, после терапии исчезли и что чувствует она себя стабильно. Объяснить мотивы обращения за проведением консилиума не может. Однако обращал на себя внимание тот факт, что она была рада тому, что ей была предоставлена возможность обследоваться «спокойно и тщательно». В беседе нередко повторяла «послушайте меня внимательнее», «не торопите», «я должна высказать все, и вы должны меня понять». Фиксирована на себе, без стеснения говорит о том, что любит себя, что ей нравится ее внешность («красивая»). За время обследования никаких признаков наличия бреда или галлюцинаций не выявлялось. Интеллект высокий, внимание концентрировала достаточно, память не была снижена.

По окончании беседы долго не могла решиться встать со стула и выйти из аудитории – сидела в задумчивости и не стремилась уходить. Сообщила, что ей трудно завершить разговор и хотелось бы продолжить. После окончания консилиума, длившегося около двух часов, выйдя из аудитории, написала врачу, что хотела бы вернуться и кое-что добавить к своему рассказу, а также задать еще несколько важных вопросов. В частности, хотела бы уточнить, «какова логическая цепочка между избеганием и прокрастинацией», имеющимися у нее.

Заключение клинического психолога. Поведенчески: внешне аккуратна, двигательно спокойна, сенситивна, эгоцентрична и слаботушна (обращает внимание на отношение к себе, комментирует: «Вам не интересно», или, когда рассказывает о своем состоянии, на глаза наворачиваются слезы, вспоминает мать и в голос рыдает, проговаривая, что без нее не сможет существовать, хотя мама ей говорит, что чувствует себя хорошо). Много говорит о себе, чрезвычайно подробно, задает множество вопросов, много времени тратит на второстепенное, не может быстро переключиться, застревает, вплоть до необходимости директивного с ней обращения. Отмечает за собой застреванность, тормозимость, замедленность. По результатам экспериментально-психологического обследования: инструкции воспринимает правильно, без разъяснений или напоминаний, цель удерживает, без соскальзываний или потери хода. Темповые характеристики без замедленности, без нарушения переключения. В зрительно-моторной нагрузке – в быстром хорошем темпе и устойчивости (таблицы Шульце – 25, 22, 27, 26 с). Скорость и слитность письма достаточные, но с моментами разрывов в длинных или значимых словах («справе для вост», «удовольствие», «проблема»), что интерпретируется как неустойчивость умственной работоспособности. В графике – признаки психомоторного напряжения (многократность линий в рисунке человека, подчеркивание, нажим, например в слове «болезнь»). Память в норме по объему и динамике запоминания, но с неточностью воспроизведения за счет мотивации «отгадывания». Осмысленное отсроченное запоминание (по пиктограммам – 100%). Уровень и характер осмысления отражают опору на субъективно значимое значение (например, работа – ноутбук; проблема – компьютер «сломался»; мечта – солнце, море; два больших и два маленьких человечка – «моя семья» и т. п.). Ни одного случая искаженного, схематичного, символического или отдаленного образа. Ассоциативный процесс связный, без задержек или блоков ассоциирования (за исключением «факт...», «зависть...», «мне все равно...», «меня раздражает...», «в детстве...»), что свидетельствует о связности осмысления, наличии субъективных проблем в зоне аффективной неудовлетворенности и безразличия. Отмечается феномен стереотипии ассоциативных ответов (многократное повторение ответа «большой» на такие понятия, как «позор», «дело», «мечь», «задача», «слово», «терпение», «цель»), что свидетельствует о значимости данных понятийных категорий и их восприятию в еди-

ном контексте. Отмечается смысловая фиксация на себе («я люблю... себя», «отдала бы все... не хочу все отдавать», «самый лучший человек... Я», «моя внешность... красивая» и т. п.), инфантильная привязанность («в трудную минуту... обращусь к папе», «я ненавижу... работать», «я доверяю... папе» и т. п.). Мышление без нарушений операций обобщения и различения, с хорошим уровнем понятийной категоризации, с опорой на существенные признаки объектов при оперировании, отсутствием надуманных или слабых признаков оперирования. Обнаруживается хороший уровень общей осведомленности, способности к актуализации полученных знаний. Результаты тестирования по Сокращенному многофакторному опроснику для исследования личности: код 26 – аффективная ригидность, идеаторная проработка эмоций, настроенность против других, застреванность на негативных переживаниях. По шкале Бека – 23 балла («средняя тяжесть» депрессии). По данным проективного тестирования (Метод цветовых выборов – 34152076), чувствует себя исключительной личностью, имеет потребность выделиться, быть успешной, независимой, совершенной. По цвето-тематическому тесту отношений текущее состояние характеризуется как «радужное», сродни состоянию при путешествии, не связано ни с окружающими, ни с близкими, ни с учебной или работой. К папе отношение симбиотическое, «слияние», «безмятежность». К маме отношение пассивное, зависимое. По опроснику суицидального риска (модификация Т.Н. Разуваевой) таковой отсутствует. Таким образом, выявлен поведенческий паттерн дисгармоничной личности с застреванностью и фиксацией на себе, своих интерпретациях, без фактических нарушений темпа деятельности, без истощаемости. Отмечается нормативный вариант нейродинамики, мнестической и мыслительной деятельности в сочетании с субъективистским осмыслением, опорой на личные значения и смыслы, имеются гипертрофированный инфантильный Я-комплекс, наличие неудовлетворенной Я-концепции в сочетании с тестовым вариантом аффективно-идеаторно-ригидного типа личности.

Результаты магнитно-резонансной томографии. Полушария мозга симметричные. Граница серого и белого вещества мозга дифференцируется отчетливо. В веществе больших полушарий очаговых изменений не выявлено. Средние структуры мозга не смещены, признаков дислокации нет. Асимметрия боковых желудочков мозга. Умеренно расширен левый боковой желудочек – до 17 мм (норма 15 мм). III, IV, правый боковой желудочек не расширены. Умеренно расширены наружные субарахноидальные пространства, преимущественно в лобно-теменных областях. В стволе, мозжечке – без очаговой патологии. Турецкое седло обычных формы и размеров, гипофиз в размерах не увеличен, структурно не изменен. Визуализирующиеся черепные нервы (II, V, VI, VII) – без патологии. Аномалии КВП не выявлено. Небольшое утолщение обеих верхнечелюстных, решетчатых пазух за счет поствоспалительных изменений. Заключение: очаговой патологии

головного мозга не выявлено. Левосторонняя асимметричная компенсированная гидроцефалия.

Обсуждение

Представленный клинический случай привлек внимание тем, что паттерны поведения Риммы, включая коммуникативные и особенно речевые, выходили за рамки традиционных представлений о проявлениях имевшегося у нее БАР. Данный диагноз не подвергался пересмотру по причине того, что в клинической картине расстройства на протяжении ряда лет присутствовали отчетливые депрессивные и один гипоманиакальный эпизоды. Кроме того, пациентка оставалась на поддерживающей терапии с использованием одного из стабилизаторов настроения (ламотриджина в дозе 175 мг/сут), на фоне которой аффективные симптомы купировались.

Обращало на себя внимание то, что, несмотря на стабилизацию эмоционального состояния, пациентка продолжала оставаться дезадаптированной, но уже по причине иных психолого-психиатрических факторов. На первый план вышли дезадаптивные особенности ее коммуникации с окружающими, которые до этого были компенсированы или замещены симптомами БАР. К ним были отнесены: частое использование пациенткой **парадоксальных коммуникаций** в виде склонности многократно переспрашивать и уточнять задаваемые ей вопросы (кэррилизм), что она объясняла страхом неверно понять происходящее или быть неправильно истолкованной, неспособности завершить разговор и настойчивости в продолжении общения с ней (**коммуникативная назойливость**), а также создания в процессе общения выраженной напряженности в связи с использованием ею безвыходных для собеседника коммуникативных задач (**феномен «двойного послания»**). Перед диагностами встала задача понять, носят ли перечисленные коммуникативные феномены психопатологический характер и являются частью каких-либо синдромов, или же они отражают дисгармоничные коммуникативные стереотипы, осознаваемые или не вполне осознаваемые КМ, направленные на достижение личных целей.

Под **кэррилизмом** понимается явление, когда человек склонен переспрашивать, повторяя вопрос, который прекрасно слышал. Считается, что к этому приему прибегают как сознательно, так и неосознанно, с целью выиграть время для размышлений и формулирования ответа [9]. В случае осознанного переспроса человек медлит, переспрашивает, чтобы понять полученную информацию и хорошо обдумать свой ответ в условиях, когда нельзя ошибиться, когда у человека еще не подобран ответ на вопрос или когда он боится показаться некомпетентным [10]. Иногда кэррилизм рассматривается как защитная психологическая реакция в ситуации стресса, но это явление может также объясняться рассеянностью и невнимательностью [11]. У Риммы кэррилизм носил довольно устойчивый характер и распространялся не только на ситуации с повышенной ответ-

ственностью и риском неверных ответов. Он также не был связан с эмоциональной вовлеченностью, тревогой или стрессом. Подобный стиль речевого общения превратился для нее во «вредную привычку» и своеобразную КМ. Отношение к собственному кэррилизму у Риммы было двойственным: с одной стороны, она не видела в нем каких бы то ни было отклонений, с другой – пыталась этим объяснить причины собственной непродуктивности, нелюдимости, т. е. данная КМ выполняла функцию копинга и психологической защиты. По мнению ряда детских психологов, причинами повторяющихся вопросов могут быть стремление привлечь к себе внимание, желание избежать неудачи в случае сформированной «выученной беспомощности» и импульсивность. С позиции психиатрии, склонность к повторяющимся вопросам и неудовлетворенность полученными ответами может быть связана с когнитивными нарушениями (расстройствами понимания – объективными или субъективными), нарушениями ассоциативного процесса мыслительными (обстоятельностью, ригидностью мышления), а также с аффективными нарушениями (страхом ошибиться, неверно интерпретировать происходящее или быть неправильно понятым, что может привести к нежелательным последствиям).

К другой разновидности КМ следует отнести использование Риммой стратегии «двойного послания». Считается, что данный вид речевой коммуникации направлен на формирование у собеседника чувства фрустрации в связи с тем, что он вовлекается в заведомо нерешаемую ситуацию и становится «жертвой». Выдвинутая Г. Бейтсоном концепция «двойного послания» [12] стала основой для создания модели так называемой «шизофреногенной матери». Классическим считается пример, когда мать, подарив ребенку две машинки (зеленую и красную), интересуется, какая из машинок ему больше понравилась. Любой ответ ребенка в рамках подобного стиля общения способен поставить его в заведомо проигрышную позицию, в которой он будет вынужден оправдываться. Если он ответит с благодарностью за подарок, что ему больше понравилась зеленая, то получит обиженный ответ матери: «А что, красная тебе не понравилась?» Долгие годы считалось, что специфическая коммуникация матери с ребенком с использованием «двойного послания» способна вызвать или спровоцировать у него шизофрению. Исследования последних лет опровергли данную гипотезу [13–16]. Однако изучение феномена «двойного послания» переместилось в область личностной патологии и даже креативности [17–19].

Считается, что данный стиль манипуляции характерен для пациентов как с пограничным личностным расстройством, так и с другими личностными расстройствами, а также для лиц с тревожными расстройствами [20]. Для Риммы использование феномена «двойного послания» превратилось в рутину – она таким образом создавала коммуникативные сложности в общении с родными, друзьями и врачами, чтобы защитить себя от

критики и обвинить окружающих в ее неудовлетворительном состоянии.

В связи с углубленным изучением психопатологии и патопсихологии личностных расстройств тема анализа коммуникативных особенностей стала повышенно актуальной. Помимо оценки вклада феномена «двойного послания» в формирование дезадаптивных коммуникативных стратегий, в число значимых был включен феномен, обозначаемый как **«ловушка Кафки»**. «Ловушка Кафки» опирается на пример, представленный в романе Франца Кафки «Процесс», в котором главного героя обвиняют в преступлении, но ему не говорят, в чем оно заключается, и не предоставляют каких-либо доказательств правонарушения. Считается, что «ловушка Кафки» возникает, когда человека обвиняют в чем-то, а любая попытка отрицать или опровергнуть обвинение рассматривается как доказательство вины. По мнению R. Srinivas [21], «ловушка Кафки» может представать как «парадоксальное общение», в частности при нарциссическом, гистрионическом, пограничном, антисоциальном и уклоняющемся расстройстве личности, когда пациент склонен обвинять кого-то в эгоизме, а затем наказывать его за самозащиту, рассматривая эту защиту как дальнейший эгоизм. Разновидностью «ловушки Кафки» считаются «круговые

разговоры», при которых пациент неоднократно возвращается в разговоре к одной и той же теме, часто вращаясь вокруг собственных потребностей или обид. Автор констатирует, что различные варианты парадоксального общения, такие как «ловушка Кафки» или другие манипулятивные техники, часто встречаются в отношениях с людьми с расстройствами личности. Такие стили общения могут привести к замешательству, разочарованию и эмоциональному истощению участников общения.

Анализ клинической картины заболевания Риммы позволяет предположить, что у нее, помимо БАР, обнаруживается смешанное расстройство личности, основную дезадаптирующую роль в реализации которого играют КМ, позволяющие пациентке сохранять целостность собственной Я-концепции, обосновывать адекватность и целесообразность своего поведения и находить виновных в ее проблемах. Описанные в конкретном клиническом примере КМ нет оснований причислять к психопатологическим, поскольку они не соответствуют ни нарушениям мышления, ни нарушениям иных сфер психической деятельности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

- Bowers L. Manipulation: searching for an understanding. *J Psychiatr Ment Health Nurs.* 2003;10(3):329-34. DOI: 10.1046/j.1365-2850.2003.00603.x
- Wyrostkiewicz M. Manipulation and Communication – Manipulation as an Anti-Communicative Act. *Biuletyn Edukacji Medialnej.* 2014;2:21-32.
- Potter NN. What is manipulative behavior, anyway? *J Pers Disord.* 2006 Apr;20(2):139-56. DOI: 10.1521/pedi.2006.20.2.139
- Weinberg I, Ronningstam E. Narcissistic Personality Disorder: Progress in Understanding and Treatment. *Focus.* 2022;20(4):368-77. DOI: 10.1176/appi.focus.20220052
- Балунов О.А., Лукина Л.В., Михайлов В.А. и др. Непсихотические психические расстройства в неврологической клинике. Часть 1: конверсионные расстройства. *Обзор психиатрии и медицинской психологии.* 2012;(4):77-80.
- Balunov O.A., Lukina L.V., Mikhailov V.A., et al. Nonpsychotic psychic disorders in neurological clinics. Part 1: Conversion disorders. *Review of Psychiatry and Medical Psychology.* 2012;(4):77-80 (in Russian).
- Менделевич В.Д. Терминологические основы феноменологической диагностики в психиатрии. М.: Городец, 2016.
- Mendelevich V.D. Terminological foundations of phenomenological diagnostics in psychiatry. Moscow: Gorodets, 2016.
- Barch DM, Berenbaum H. The effect of language production manipulations on negative thought disorder and discourse coherence disturbances in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 1997;71(2):115-27.
- Jieun Ch, Lee Y. Conversational Turn-Taking and Topic Manipulation Skills of Children with High-Functioning Autism Spectrum Disorders. *Communicat Sci Disord.* 2013;18(1):12-23. DOI: 10.12963/csd.13002
- Jirout J, Klahr D. Questions – And Some Answers – About Young Children's Questions. *J Cognit Develop.* 2020;21(5):729-53.
- Hamdy RC, Kinser A, Depelteau A, et al. Repetitive Questioning II. *Gerontol Geriatr Med.* 2018;13(4):2333721417740190. DOI: 10.1177/2333721417740190
- Кэррилизм. Глоссарий. URL: <https://medpsy.world/2018/08/29/%D0%BA%D1%8D%D1%80%D1%80%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D0%B7%D0%BC/>
- Carrillism. Glossary. URL: <https://medpsy.world/2018/08/29/%D0%BA%D1%8D%D1%80%D1%80%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D0%B7%D0%BC/>
- Bateson G, Jackson D, Haley J, Weakland J. Toward a Theory of Schizophrenia. *Behavioural Science.* 1956;1:251-4.
- Harrington A. The fall of the schizophrenogenic mother. *Lancet.* 2012;7:379(9823):1292-3. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60546-7
- Johnston J. The ghost of the schizophrenogenic mother. *Virtual Mentor.* 2013;15(9):801-5. DOI: 10.1001/virtualmentor.2013.15.9.oped1-1309
- Мрыхина В.В., Солдаткин В.А., Мрыхин В.В. и др. Матери больных шизофренией: медицинские и психологические аспекты проблемы. *Медицинский вестник Юга России.* 2019;10(3):6-17. DOI: 10.21886/2219-8075-2019-10-3-6-17
- Mryhina VV, Soldatkin VA, Mryhin VV, et al. Mothers of schizophrenic patients: medical and psychological aspects of the problem. *Medical Bulletin of the South of Russia.* 2019;10(3):6-17. DOI: 10.21886/2219-8075-2019-10-3-6-17 (in Russian).
- Angermeyer M. Twenty years double bind: attempt at a critical review. *Psychiatr Prax.* 1978;5(2):106-17.
- Blizard RA. The role of double binds, reality-testing and chronic relational trauma in the genesis and treatment of borderline personality disorder. In: A Moskowitz, I Schäfer, MJ Dorahy (eds). *Psychosis, trauma and dissociation: Emerging perspectives on severe psychopathology.* Wiley, 2008:295-306. DOI: 10.1002/9780470699652.ch21
- Cone DH. Double-Think, Double-Binds and the Secret History of Borderline Personality Disorder. *Brit J Psychother.* 2020;36:294-302. DOI: 10.1111/bjpr.12521
- Путачева Е.Ю., Березин С.В. Концептуальная условность и нелинейность идеи двойных посланий. *Психология. Историко-критические обзоры и современные исследования.* 2024;13(4A):49-58.
- Pugacheva E.Yu., Berezin S.V. Conceptual conventionality and nonlinearity of the idea of double messages. *Psychology. Historical-critical Reviews and Current Researches.* 2024;13(4A):49-58 (in Russian).
- Smith EK. Effect of the double-bind communication on the anxiety level of normals. *J Abnormal Psychol.* 1976;85(4):356-63. DOI: 10.1037/0021-843X.85.4.356
- Srinivas R. Kafka Trap and Paradoxical Communication in Personality and Character Disorders. URL: <https://srinivasaiims.com/kafka-trap-and-paradoxical-communication-in-personality-and-character-disorders/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Менделевич Владимир Давыдович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. психиатрии и медицинской психологии, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет». E-mail: mendelevich_vl@mail.ru

Коновалова Вероника Николаевна – ассистент каф. психиатрии и медицинской психологии, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет». E-mail: veronikaveronika.3103@mail.ru

Нестерина Мария Кирилловна – ординатор каф. психиатрии и медицинской психологии, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет». E-mail: mari.nesterina@mail.ru

Поступила в редакцию: 29.01.2025

Поступила после рецензирования: 05.02.2025

Принята к публикации: 06.02.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Vladimir D. Mendelevich – Dr Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical University. E-mail: mendelevich_vl@mail.ru

Veronika N. Konovalova – Assistant, Kazan State Medical University. E-mail: veronikaveronika.3103@mail.ru

Maria K. Nesterina – Clinical Resident, Kazan State Medical University. E-mail: mendelevich_vl@mail.ru

Received: 29.01.2025

Revised: 05.02.2025

Accepted: 06.02.2025



Клинический случай

Опыт лечения коморбидного пациента с врожденными пороками развития ЦНС

Н.В. Лагунова¹, Т.В. Семенчук¹, А.В. Воронова², В.В. Моцарь¹, Е.И. Кунцевич¹, Н.О. Мягкая¹✉¹Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия;²ГБУЗ РК «Республиканская детская клиническая больница», Симферополь, Россия

✉myagkaja.n@yandex.ru

Аннотация

Врожденные пороки развития центральной нервной системы (ВПР ЦНС) представляют собой значимую медицинскую и социальную проблему. Эти аномалии характеризуются высокой вариабельностью клинических проявлений и часто сопровождаются сопутствующими патологиями, такими как застойные пневмонии, белково-энергетическая недостаточность (БЭН) и анемии. Несмотря на редкость этих заболеваний, изучение их клинических особенностей и разработка эффективных методов лечения остаются актуальными задачами. Это связано с необходимостью улучшения качества жизни пациентов и облегчения ухода за ними для их опекунов.

Цели исследования – описание опыта лечения коморбидного пациента с ВПР ЦНС, анализ клинических проявлений и сопутствующих патологий, а также разработка рекомендаций по комплексной терапии и реабилитации.

В статье представлен клинический случай пациентки с гидранэнцефалией, сопровождающейся тяжелыми застойными пневмониями и БЭН. В ходе исследования были использованы следующие методы: сбор анамнеза и жалоб, тщательный анализ медицинской истории пациента и текущих симптомов, клинический осмотр, лабораторные исследования, инструментальные исследования, консультации специалистов.

У пациентки с гидранэнцефалией отмечались следующие клинические проявления: 1) неврологические симптомы (выраженная гиподинамия, спастический сколиоз, нарушение глотания и защитных рефлексов); 2) респираторные осложнения (частые застойные пневмонии, требующие длительного лечения и госпитализации); 3) БЭН (снижение массы тела, нарушение питания); 4) иммунологические нарушения (снижение уровня CD4 и CD8 Т-клеток, нарушение соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров).

Комплексное лечение включало: 1) антибиотикотерапию для лечения инфекционных осложнений; 2) реабилитационные мероприятия (физиотерапия, дыхательная гимнастика); 3) коррекцию питания (специальные диеты и дополнительное питание); 4) иммунокоррекцию (поддержка иммунной системы с использованием иммуномодуляторов).

Сделаны выводы о важности междисциплинарного подхода, совместных осмотров и консультаций специалистов для разработки эффективной стратегии лечения, необходимости реабилитации и поддержки детей с такими патологиями, профилактики осложнений. Отмечена важность серьезного подхода к планированию семьи, подготовки к беременности и родам, охраны и защиты материнства.

Таким образом, комплексный подход к лечению пациентов с ВПР ЦНС позволяет улучшить прогноз и повысить качество их жизни, несмотря на тяжесть основного заболевания.

Ключевые слова: врожденные пороки, центральная нервная система, пневмония, анемия, белково-энергетическая недостаточность.

Для цитирования: Лагунова Н.В., Семенчук Т.В., Воронова А.В., Моцарь В.В., Кунцевич Е.И., Мягкая Н.О. Опыт лечения коморбидного пациента с врожденными пороками развития ЦНС. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (4): 74–79.

DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00597

Clinical Case

Experience in the treatment of a comorbid patient with congenital malformations of the central nervous system

Natalya V. Lagunova¹, Tamara V. Semenchuk¹, Alina V. Voronova², Valeriya V. Motsar¹, Elena I. Kuntsevich¹, Natal'ia O. Miagkaia¹✉¹Georgievsky Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia;²Republican Children's Clinical Hospital, Simferopol, Russia

✉myagkaja.n@yandex.ru

Abstract

Congenital malformations of the central nervous system (CNS CMs) represent a significant medical and social issue. These anomalies are characterized by a high variability of clinical manifestations and are often accompanied by comorbid pathologies such as congestive pneumonias, protein-energy malnutrition (PEM), and anemia. Despite the rarity of these diseases, studying their clinical features and developing effective treatment methods remain urgent tasks. This is due to the need to improve the quality of life for patients and to facilitate care methods for their caregivers. Objective – to describe the treatment experience of a comorbid patient with CNS CMs, analyze clinical manifestations and comorbid pathologies, and develop recommendations for comprehensive therapy and rehabilitation.

The article presents a clinical case of a patient with hydranencephaly, accompanied by severe congestive pneumonias and PEM. The following methods were used in the study: collection of anamnesis and complaints, thorough analysis of the patient's medical history and current symptoms, clinical examination, laboratory tests, instrumental studies, and specialist consultations.

The patient with hydranencephaly demonstrated the following clinical manifestations: 1) neurological symptoms (pronounced hypodynamia, spastic scoliosis, swallowing and protective reflex disorders); 2) respiratory complications (frequent congestive pneumonias requiring prolonged

treatment and hospitalization); 3) PEM: weight loss, nutritional disorders; 4) immunological disorders (decreased levels of CD4 and CD8 T-cells, impaired T-helper to T-suppressor ratios).

The comprehensive treatment included: 1) antibiotic therapy for the treatment of infectious complications; 2) rehabilitation measures (physiotherapy, breathing exercises); 3) nutritional correction (special diets and additional nutrition); 4) immunocorrection (immune system support using immunomodulators).

The importance of an interdisciplinary approach, the need for joint examinations and specialist consultations to develop an effective treatment strategy, rehabilitation and support for children with such pathologies, complication prevention. There should be a serious approach to family planning, preparation for pregnancy and childbirth, and maternal health protection.

Thus, a comprehensive approach to treating patients with CNS CMs allows for an improved prognosis and enhanced quality of life despite the severity of the underlying disease.

Keywords: congenital malformations, central nervous system, pneumonia, anemia, protein and energy deficiency.

For citation: Lagunova N.V., Semenchuk T.V., Voronova A.V., Motsar V.V., Kuntsevich E.I., Miagkaia N.O. Experience in the treatment of a comorbid patient with congenital malformations of the central nervous system. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (4): 74–79 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00597

Введение

Врожденные пороки развития центральной нервной системы (ВПР ЦНС) представляют собой группу тяжелых и разнообразных аномалий, связанных с нарушением нормального развития головного и спинного мозга. Эти пороки характеризуются дегенеративными изменениями в нейронах и их неспособностью к регенерации, что приводит к широкому спектру клинических проявлений и осложнений. В большинстве случаев характерна неврологическая очаговая симптоматика, но не следует забывать о сопутствующей патологии, которая медленно, но верно присоединяется в дальнейшем [1].

В данной статье речь пойдет о врожденной гидранэнцефалии. При изучении отечественных и зарубежных статей можно прийти к заключению, что данные о клинических особенностях, прогнозе и выживаемости при гидроэнцефалопатии остаются скудными [2, 3]. Это связано с редкостью заболевания и частым прерыванием беременности в случаях постановки диагноза пренатально в развитых странах. В систематическом обзоре мировой литературы было выявлено только 75 случаев, причем самый большой обзор включал в себя всего 17 случаев данной патологии. На основании этих ограниченных исследований считается, что многие пациенты не доживают до 2 лет жизни и тем более до зрелого возраста [4, 5]. Этой точке зрения противостоят несколько статей о случаях, документирующих выживших в течение длительного времени [6, 7]. Успех в поддержании жизненных функций основан на комплексном лечении патологий, которые возникают как осложнения длительной гиподинамии и парезов. Часто ВПР ЦНС сопутствуют тяжелые застойные пневмонии, белково-энергетическая недостаточность (БЭН) и анемии. Особенности течения ВПР ЦНС напрямую связаны с возникновением острых инфекций нижних дыхательных путей и развитием пневмонии. Гиподинамия, миастения, спастический сколиоз, нарушение глотания, аспирация и застой слизистого содержимого, нарушение всех защитных рефлексов (в данном случае важен кашлевой рефлекс) приводят к тяжелой гиповентиляции и развитию дыхательной недостаточности. В результате частого посещения лечебно-профилактических учреждений, длительных госпитализаций происходит контаминация антибиотикорезистентными штаммами бактерий [8]. Дети с ВПР ЦНС имеют трудности в адаптации к меняющимся факторам окружа-

щей среды за счет повреждения нейронов и структур головного мозга, эндокринных желез, которые играют важную роль в формировании иммунитета и регуляции функций всех органов с помощью гормонов и нейромедиаторов. Снижение уровней CD4, CD8 T-клеток и соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров у пациентов с ВПР ЦНС часто описывается в научных трудах [9]. Пневмонии у таких детей часто атипичные, тяжелые и затяжные. Они ведут к развитию БЭН и анемии, что в результате приводит к образованию порочного круга патофизиологических процессов. Дети с нарушениями ЦНС чаще погибают от инфекционно-воспалительных заболеваний. По данным статистики, 15% умерших детей имеют неврологические диагнозы, что значительно превышает процент смертности от неврологических причин среди детского населения в целом.

Таким образом, лечение коморбидных пациентов с ВПР ЦНС требует комплексного и междисциплинарного подхода, включающего своевременную диагностику и лечение сопутствующих заболеваний, а также разработку индивидуальных программ реабилитации и поддержки [10].

Цели данной работы – описание опыта лечения коморбидного пациента с ВПР ЦНС, анализ клинических проявлений и сопутствующих патологий, а также разработка рекомендаций по комплексной терапии и реабилитации.

Клиническое наблюдение

Девочка 13 лет госпитализирована в отделение детской реанимации по тяжести состояния ГБУЗ РК «Республиканская детская клиническая больница» г. Симферополь при помощи санавиации. Заболела остро, в течение суток появились одышка и кашель. Имеется рентгенограмма органов грудной клетки в прямой проекции.

Объективно: состояние тяжелое, обусловлено грубым неврологическим дефицитом. БЭН тяжелой степени. Вегетативное состояние. Судорог нет, тетрапарез, грубые контрактуры суставов. Менингеальных знаков нет. Кожные покровы бледные, сухие, тургор и эластичность снижены. Слизистые оболочки чистые, розовые, язык обложен белым налетом. Температура 36,3 °С, дистальные отделы конечностей холодные. Дыхание спонтанное, одышка смешанного характера, частота дыхания – 26 в минуту, SpO₂ – 96%. Аускультативно ды-

хание жесткое, проводится по всем полям, хрипы сухие, проводные. Гемодинамику удерживает без медикаментозной коррекции. Артериальное давление (АД) – 177/88 мм рт. ст. Тоны сердца умеренно приглушены, ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 83 в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Перистальтика сохранена. Диурез по мочевого катетеру сохранен. Масса тела 13 кг. Центральный венозный катетер установлен в подключичной вене справа. Установлен дополнительный венозный доступ – периферический венозный катетер в правой кисти.

Анамнез жизни: ребенок от первой беременности, первых родов. Родилась 10.07.2010. Болея с рождения, наблюдается у невролога. Последующие три беременности у матери закончились рождением здоровых детей. Мать отрицает наличие ВПР ЦНС у близких родственников и их детей.

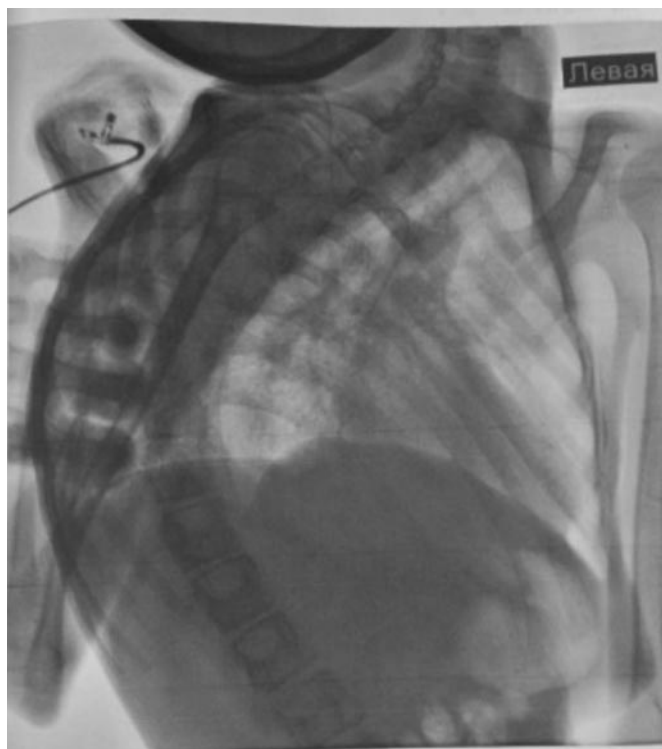
Предварительный диагноз. ВПР ЦНС: гидранэнцефалия. Спастический тетрапарез с грубыми нарушениями функции движения. Симптоматическая эпилепсия с полиморфными припадками. Врожденная патология зрительного анализатора. Колобома сетчатки, хориоретинит, атрофия сетчатки обоих глаз. S-образный сколиоз груднопоясничного отдела. Анемия 1-й степени гипохромная. БЭН тяжелой степени.

Проведено обследование.

Заключение по данным электроэнцефалографии: регистрируется постоянная монотонная слабо дифференцированная активность головного мозга резко сниженной амплитуды. Локальную патологию, межполушарную асимметрию, эпилептическую активность выявить не представляется возможным из-за низкоамплитудной кривой.

Данные компьютерной томографии органов грудной клетки: вынужденное положение больной. Кифосколиотическая деформация груднопоясничного отдела позвоночника, деформация грудной клетки. В различных сегментах обоих легких: множественные, преимущественно перибронхиально расположенные очаги (больше в заднебазальных сегментах); плотность легочной паренхимы в прилежащих отделах неравномерная, местами повышена до «матового стекла», местами снижена (за счет викарного вздутия / эмфиземы). Также с двух сторон просматриваются участки по типу более интенсивного «матового стекла» без четких контуров (в том числе в сегментах C_{II} , C_{VI}), а также участки по типу консолидации (справа в сегментах C_X , C_V и слева в сегментах C_{VIII-X} ; на фоне описанных участков справа в сегменте C_X и слева в сегменте C_{VIII} просматриваются просветы умеренно расширенных периферических бронхов). Плотность легочной паренхимы на остальном протяжении понижена. Наддиафрагмально – мелкие линейные участки консолидации (вероятно, спайки). Легочный рисунок усилен, деформирован. В трахее, левом главном бронхе (а также в отходящих сегментарных бронхах и субсегментарных бронхах нижней доли) большое количество слизистого содержимого, просветы бронхов практически не дифферен-

Рис. 1. Рентгенограмма грудной клетки в прямой проекции.
Fig. 1. Frontal chest X-ray.



цируются. Стенки субсегментарных бронхов слева в нижней доли неравномерно утолщены. Справа в сегменте C_{VIII} единичные бронхоэктазы. В средостении определяются лимфатические узлы различных групп, паратрахеально спереди и на уровне бифуркации трахеи с образованием конгломератов и признаками фрагментарного обызвествления; также мелкие кальцинаты просматриваются в области лимфатических узлов корня правого легкого. Клетчатка переднего средостения уплотнена (тимус). В плевральных полостях: справа свободной жидкости не выявлено, слева скопление жидкости до 1,5 мм (с признаками заброса в междолевую щель). В полости перикарда: скопление жидкости до 9,3 мм. Структура костей на видимом протяжении разрежена, больше в области головки правой плечевой кости. Мышцы грудной стенки, плечевого пояса и верхних конечностей на видимом протяжении атрофичны. Мелкие кальцинаты в структуре остистых мышц шеи. Стенки пищевода представляются утолщенными; часть желудка пролабирует в грудную полость через пищеводное отверстие диафрагмы (грыжа пищеводного отверстия диафрагмы). В подмышечных областях увеличенных лимфатических узлов достоверно не выявлено. Надпочечники четко не дифференцируются. Видимые отделы печени, селезенки и поджелудочной железы без грубых очаговых изменений. Плотность печени местами повышена до 69–72 ЕдН (вероятно, проявления метаболических нарушений). **Заключение.** Деформация груднопоясничного отдела позвоночника, грудной клетки. КТ-картина двусторонней пневмонии на фоне бронхиолита, бронхита. Выпот

в плевральной полости, полости перикарда. Лимфаденопатия средостения и корня правого легкого (с признаками фрагментарного обызвествления лимфатических узлов). Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Консультация офтальмолога: на момент осмотра острой патологии сетчатки не выявлено; нейроретинопатия, частичная атрофия зрительных нервов обоих глаз.

Консультация пульмонолога: двусторонняя пневмония (на фоне бронхолита). Рекомендовано продолжить антибактериальную терапию. ВПР ЦНС. БЭН тяжелой степени, анемия. Лаваж и санация трахеобронхиального дерева.

Перед посещением пульмонолога была проведена рентгенография органов грудной клетки (рис. 1).

Консультация оториноларинголога: канюленоситель, уход за трахеостомой.

Общий анализ крови (ОАК) в динамике: гемоглобин – 115,6 г/л (был 77 г/л), гематокрит – 26,8%, эритроциты – $3,41 \times 10^9$ /л, лейкоциты – $3,0 \times 10^9$ /л (было $14,7 \times 10^9$ /л), тромбоциты – 174×10^9 /л, моноциты – 5%, палочкоядерные – 6%, сегментоядерные – 46% (было 70%), лимфоциты – 41% (было 20%).

Биохимический анализ крови: глюкоза – 3,5 ммоль/л, уровень С-реактивного белка – 4,8 мг/л (было 5,3 мг/л), хлориды – 107 ммоль/л, калий – 4 ммоль/л, натрий – 139 г/мл, аланинаминотрансфераза – 21,7 Ед/л, аспаратаминотрансфераза – 11,8 Ед/л, общий белок – 61 г/л, креатинин – 47,8 ммоль/л, мочевины – 2,03 ммоль/л, альбумин – 30,6 г/л, общий билирубин – 4,86 мкмоль/л, прямой билирубин – 2,49 мкмоль/л.

В крови гипопропротеинемия, снижены уровни мочевины, гематокрита. При поступлении сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Динамика ОАК положительная.

Коагулограмма: без патологии.

Общий анализ мочи: удельный вес – 1015, лейкоциты – 5–6 в поле зрения, pH – 7,5. Белок, глюкоза, ацетон – отрицательные. Диастаза мочи (по Каравею) – 44 мг/(с×л).

Окончательный диагноз. ВПР ЦНС: гидранэнцефалия. Спастический тетрапарез с грубыми нарушениями функции движения по шкале GMFCS, 5-й уровень. Грубые когнитивные нарушения. Симптоматическая эпилепсия с полиморфными припадками. Двусторонняя пневмония на фоне бронхолита, бронхита. Выпот в левой плевральной полости, полости перикарда. Лимфаденопатия средостения и корня правого легкого. Дыхательная недостаточность 1–2-й степени. Тяжелая БЭН. Кахексия. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Анемия 1-й степени, гипохромная. Врожденная патология зрительного анализатора. Колобома сетчатки, хориоретинит, атрофия сетчатки обоих глаз. S-образный сколиоз груднопоясничного отдела.

Проведено лечение:

- энтерально: смесь Neocate LCP через зонд по 100 мл с перерывом каждые 5 ч под контролем усвоения;
- инфузионная терапия в объеме 1 ФП + патологические потери;
- трансфузия эритроцитарной взвеси A(II) Rh+;

- парентеральное питание: СМОФКабивен центральный 30 мл/кг в сутки;
- антибактериальная терапия: Цефоперазон + Сульбактам 350 мг каждые 8 ч;
- метаболическая терапия: Цитофлавин 5 мл внутривенно 1 раз в сутки;
- ингаляции: Беродуал 20 капель+2 мл 0,9% NaCl 3 раза в сутки, Новатрон 2,5 мг+ 2 мл 0,9% NaCl 1 раз в сутки;
- позиционный дренаж, санация трахеобронхиального дерева;
- симптоматическая терапия.

Обсуждение

Ребенок находился в реанимационном отделении в течение 4 сут. За время наблюдения состояние ребенка было тяжелое, однако с положительной динамикой в виде уменьшения симптомов дыхательной недостаточности, явлений эксикоза. Уровень сознания – вегетативное состояние с периодами сна и бодрствования. Судорог не отмечалось. Тетрапарез, грубые контрактуры суставов. Менингеальных знаков нет. Подкожная жировая клетчатка отсутствует. Кожные покровы бледные, умеренной влажности, тургор и эластичность снижены. Видимые слизистые оболочки розовые, влажные, чистые. Симптом «бледного» пятна – 2 с. Язык у корня обложен белым налетом. Температура тела 37,0 °C, за время пребывания в реанимационном отделении не лихорадила. Дыхание спонтанное, кислородонезависимое через трахеостому 5,0 с манжетой, частота дыхательных движений – 18–20 в минуту. На этом фоне SpO₂ 92–95%. Газообмен клинически и лабораторно скомпенсирован. Аускультативно: дыхание жесткое, ослаблено симметрично в нижних отделах с двух сторон, хрипов нет. Требуется частых санаций. При санации верхних дыхательных путей значительное количество слизистой мокроты. Гемодинамика стабильная без медикаментозной коррекции. АД 112/76 мм рт. ст., ЧСС 92–132 в минуту.

Тоны сердца ясные, ритмичные. Пульс на периферических артериях удовлетворительного напряжения и наполнения. Живот мягкий, безболезненный, доступен глубокой пальпации. Перистальтика вялая. Проводится энтеральное питание через назогастральный зонд смесью Neocate LCP на дозаторе, удерживает, вве-

Рис. 2. Фото пациентки.

Fig. 2. Patient's photo.



дено 750 мл. Стул без патологических примесей, регулярный. Диурез по мочевому катетеру, выделяет 350 мл без стимуляции, СПМ – 3,93 мл/кг в час. Потери со слюной – 140 мл в сутки. Инфузия 90 мл. Трансфузию эритроцитарной взвеси перенесла удовлетворительно, реакций не отмечалось.

Больная переведена в отделение неврологии с положительной динамикой для продолжения терапии. Вид пациентки на момент пребывания в отделении представлен на рис. 2.

На основании приведенного клинического случая можно сделать ряд выводов.

1. В данном случае требуется междисциплинарный подход. Лечение коморбидных пациентов с ВПР ЦНС требует тесного сотрудничества различных специалистов. Совместные осмотры и консультации позволяют разработать наиболее эффективную стратегию терапии, учитывая все аспекты здоровья пациента. Комплексный подход к лечению пациентов с ВПР ЦНС позволяет улучшить прогноз и повысить качество их жизни, несмотря на тяжесть основного заболевания. Интегральное уменьшение выраженности всех симптомов и синдромов, сопутствующих заболеваниям, способствует достижению наилучших возможных результатов.

2. Применение комплексного подхода, включающего антибиотикотерапию для лечения инфекционных осложнений, реабилитационные мероприятия (физиотерапия, дыхательная гимнастика), коррекцию питания и иммунокоррекцию, способствует улучшению общего состояния пациента и снижению частоты осложнений.

3. Особое внимание должно уделяться поддержке и реабилитации детей с такими патологиями. Регулярные медицинские осмотры и профилактические мероприятия помогают предотвратить прогрессирование заболеваний и улучшить качество жизни пациентов.

4. Важным аспектом является тщательное планирование семьи, охрана материнства и беременности. Это помогает снизить риск развития врожденных пороков у будущих поколений.

Заключение

При наличии сочетания нескольких заболеваний для достижения оптимальной терапевтической эффективности необходима комбинированная терапия обоих заболеваний в соответствии с тяжестью каждого из них.

Активное лечение острой пневмонии уменьшает явления гипоксии у пациента, улучшает вентиляцию легких и функции других органов. Это позволяет уменьшить объем фармакологической терапии. У ребенка с диагнозом ВПР ЦНС и сопутствующими заболеваниями (анемия, БЭН, пневмония) имеют место общие патогенетические механизмы болезни, что определяет тяжесть течения болезни и ее исход. Применение комплексной терапии, которая в полной мере воздействует на патофизиологические механизмы каждого заболевания, позволяет стабилизировать тяжелое состояние ребенка.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

Литература / References

- Yeak-Wun Q, Pen-Hua S, Teng-Fu T, et al. Hydranencephaly Associated with Interruption of Bilateral Internal Carotid Arteries. *Pediatr Neonatol.* 2008 Apr;49(2):43-7. DOI: 10.1016/S1875-9572(08)60011-X
- Bae JS, Jang MU, Park SS. Prolonged survival to adulthood of an individual with hydranencephaly. *Clin Neurol Neurosurg.* 2008 Mar;110(3):307-9. DOI: 10.1016/j.clineuro.2007.12.003
- Wilkinson DJ, Thiele P, Watkins A, De Crespigny L. Fatally flawed? A review and ethical analysis of lethal congenital malformations. *BJOG.* 2012 Oct;119(11):1302-8. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2012.03450.x
- Cecchetto G, Milanese L, Giordano R, et al. Looking at the missing brain: hydranencephaly case series and literature review. *Pediatr Neurol.* 2013 Feb;48(2):152-8. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2012.10.009
- Tsai JD, Kuo HT, Chou IC. Hydranencephaly in neonates. *Pediatr Neonatol.* 2008 Aug;49(4):154-7. DOI: 10.1016/S1875-9572(08)60032-7
- Stevenson DA, Hart BL, Clericuzio CL. Hydranencephaly in an infant with vascular malformations. *Am J Med Genet.* 2001 Dec 15;104(4):295-8. DOI: 10.1002/ajmg.10051
- Merker B. Life expectancy in hydranencephaly. *Clin Neurol Neurosurg.* 2008 Mar;110(3):213-4. DOI: 10.1016/j.clineuro.2007.11.011
- Hull J, Anipravan R, Chan E, et al. British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness. *Thorax.* 2012 Jul;67 Suppl 1:i1-40. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2012-201964
- Айшауова РР, Абдрахманова СТ, Мещеряков ВВ. Характеристика морфофункционального состояния диафрагмы у детей при детском церебральном параличе. *Дневник Казанской медицинской школы.* 2018;(1):35-9. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-149-5-14-18
- Ayshauova RR, Abdrakhmanova ST, Meshcheryakov VV. Characteristics of the morphological and functional state of the diaphragm in children with infantile cerebral palsy. *Diary of the Kazan Medical School.* 2018;(1):35-9. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-149-5-14-18 (in Russian).
- Jimenez Trujillo I, Lopez de Andres A, Hernandez-Barrera V, et al. Decrease in the incidence and in hospital mortality of community-acquired pneumonia among children in Spain (2001–2014). *Vaccine.* 2017 Jun 27;35(30):3733-40. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.05.055

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Лагунова Наталья Владимировна – д-р мед. наук, проф. каф. педиатрии с курсом инфекционных болезней, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: natalya_lagunova@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-5296-2752

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Natalya V. Lagunova – Dr. Sci. (Med.), Prof., Georgievsky Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: natalya_lagunova@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-5296-2752

Семенчук Тамара Васильевна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии с курсом инфекционных болезней, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: semenchuk53@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5105-9243

Воронова Алина Вадимовна – канд. мед. наук, врач-невролог, отделение неврологии, Республиканская детская клиническая больница. E-mail: perchinka1985@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7928-6117

Моцарь Валерия Валентиновна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии с курсом инфекционных болезней, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: valeriya67motsar@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7458-7121

Кунцевич Елена Ивановна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии с курсом инфекционных болезней, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: elenosku@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1450-3608

Мягкая Наталья Олеговна – студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: myagkaja.n@yandex.ru; ORCID: 0009-0006-5619-0423

Поступила в редакцию: 03.02.2025

Поступила после рецензирования: 11.02.2025

Принята к публикации: 20.02.2025

Tamara V. Semenchuk – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Georgievsky Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: semenchuk53@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5105-9243

Alina V. Voronova – Cand. Sci. (Med.), neurologist, Republican Children's Clinical Hospital. E-mail: perchinka1985@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7928-6117

Valeriya V. Motsar – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Georgievsky Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: valeriya67motsar@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7458-7121

Elena I. Kuntsevich – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Georgievsky Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: elenosku@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1450-3608

Natal'ia O. Miagkaia – student, Georgievsky Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: myagkaja.n@yandex.ru; ORCID: 0009-0006-5619-0423

Received: 03.02.2025

Revised: 11.02.2025

Accepted: 20.02.2025



Обзор

Новые возможности применения препаратов IC класса для удержания синусового ритма при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий

А.И. Тарзиманова✉

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

✉tarzimanova@mail.ru

Аннотация

Не всегда оправданные опасения по поводу безопасности антиаритмической терапии в течение двух десятилетий заставляли считать, что стратегии контроля ритма и контроля частоты желудочковых сокращений в лечении фибрилляции предсердий (ФП) клинически эквивалентны, но в настоящее время это мнение резко изменилось. Результаты современных исследований привели к изменению парадигмы ведения пациентов с ФП и появлению рекомендаций использовать контроль ритма в качестве предпочтительной стратегии лечения, которая должна применяться у подавляющего большинства пациентов с пароксизмальной формой ФП.

Данные, собранные в ходе исследования Early Treatment of Atrial Fibrillation for Stroke Prevention Trial (EAST-AFNET 4), свидетельствуют о безопасности лечения препаратами IC класса пациентов с артериальной гипертензией, со стабильным течением ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Комплексная клиническая оценка состояния пациента, включая принятие решения о назначении антиаритмического препарата и определение его подходящей дозировки, является важнейшим компонентом лечения ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, антиаритмическая терапия, препараты IC класса, пропafenон.

Для цитирования: Тарзиманова А.И. Новые возможности применения препаратов IC класса для удержания синусового ритма при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (4): 80–84. DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00598

Review

New possibilities of using IC class drugs for sinus rhythm retention in paroxysmal atrial fibrillation

Aida I. Tarzimanova✉

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

✉tarzimanova@mail.ru

Abstract

The not always justified fears about the antiarrhythmic therapy safety have been making us to believe that the strategies to control ventricular contraction rhythm and rate during treatment of atrial fibrillation (AF) are clinically equivalent for two decades, but to date the opinion has shifted dramatically. The results of modern research have led to changes in the paradigm of managing patients with AF and the emergence of the guidelines to use rhythm control as a preferred treatment strategy that should be used in the vast majority of patients with paroxysmal AF.

The data acquired when conducting the Early Treatment of Atrial Fibrillation for Stroke Prevention Trial (EAST-AFNET 4) suggest safety of treating the patients having arterial hypertension, stable course of coronary artery disease, and chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction with IC class drugs. Comprehensive clinical assessment of the patient's condition, including making the decision about prescription of the antiarrhythmic drug and determination of the appropriate dose, represents the most important component of AF treatment.

Keywords: atrial fibrillation, antiarrhythmic therapy, IC class drugs, propafenone.

For citation: Tarzimanova A.I. New possibilities of using IC class drugs for sinus rhythm retention in paroxysmal atrial fibrillation. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (4): 80–84 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00598

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное нарушение сердечного ритма, встречающееся в клинической практике [1]. Ежегодно число пациентов с ФП значительно возрастает, что связано с увеличением продолжительности жизни и ростом патологии сердечно-сосудистой системы [2, 3].

Существуют две основные стратегии в лечении больных с ФП: контроль ритма и контроль частоты желу-

дочковых сокращений (ЧЖС) [4]. К преимуществам тактики контроля ЧЖС при ФП относятся хорошая переносимость препаратов и отсутствие побочных эффектов, недостатком считают сохранение симптомов аритмии. Восстановление и удержание синусового ритма у пациентов с ФП позволяет уменьшить симптомы аритмии. В последние годы из-за активного распространения абляции в качестве лечения первой линии парок-

ксияльной формы ФП длительная антиаритмическая терапия назначается для профилактики рецидивов ФП существенно реже [5]. Однако большинство пациентов с пароксизмальной формой ФП нуждаются в приеме антиаритмических препаратов, в ряде случаев – и после проведения абляции [6].

Одним из существенных ограничений в назначении антиаритмических препаратов является широкий спектр побочных эффектов. Результаты исследования AFFIRM, опубликованные более 20 лет назад, вызвали обеспокоенность медицинского сообщества по поводу безопасности антиаритмических препаратов, используемых для контроля ритма [7]. Необходимо отметить, что у 73,4% пациентов в группе контроля ритма в исследовании AFFIRM использовались препараты амиодарон, хинидин и соталол, в то время как препараты IC класса – пропафенон и флекаинид – применялись только у 9,3 и 4,5% пациентов соответственно [7, 8]. Не всегда оправданные опасения по поводу безопасности антиаритмической терапии в течение двух десятилетий заставляли считать, что стратегии контроля ритма и контроля ЧЖС клинически эквивалентны, но это мнение резко изменилось после получения результатов исследования EAST-AFNET 4, опубликованных в 2020 г. [9].

В исследование было включено 2789 пациентов с ФП, диагностированной менее 1 года назад. Средний период наблюдения в исследовании составил 5,1 года. С целью сохранения синусового ритма пациентам в группе «раннего контроля ФП» назначались антиаритмические препараты (пропафенон, флекаинид, амиодарон, дронадарон) или проводилась абляция, при яркой клинической симптоматике дополнительно назначались пульсурежающие препараты. В группе со стандартной терапией ФП больные не получали антиаритмические препараты, им не выполнялась абляция. Конечными точками исследования были: смерть от сердечно-сосудистой причины, инсульт, острый коронарный синдром, госпитализация в связи с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ХСН) [9].

Первичные конечные точки наблюдались достоверно чаще в группе больных со стандартной терапией (316 пациентов; 5,0 на 100 человеко-лет), чем у больных в группе «раннего контроля ФП» (249 больных; 3,9 на 100 человеко-лет). В течение всего времени наблюдения абляция была проведена 19,4% пациентов из группы «раннего контроля ритма» [9].

Преимущества тактики контроля ритма были достигнуты в основном за счет снижения сердечно-сосудистой смертности (отношение шансов [ОШ] 0,72; 95% доверительный интервал [ДИ] 0,52–0,98) и инсульта (ОШ 0,65; 95% ДИ 0,44–0,98). Частота возникновения серьезных нежелательных побочных эффектов между группами достоверно не различалась. Через 2 года наблюдения не было выявлено достоверных различий по качеству жизни пациентов, субъективной симптоматике, показателям, отражающим когнитивную дисфункцию пациентов в разных группах. Авторы сделали вывод, что выбор стратегии контроля ритма у пациентов с не-

давно диагностированной ФП позволяет значительно снизить риск сердечно-сосудистых осложнений по сравнению со стратегией контроля ЧЖС [9].

Положительные результаты исследования EAST-AFNET 4 фактически привели к изменению парадигмы ведения пациентов с ФП и появлению рекомендаций использовать контроль ритма в качестве предпочтительной стратегии, которая должна применяться для улучшения результатов у подавляющего большинства пациентов с пароксизмальной формой ФП [10–13].

Необходимо отметить, что исследование EAST-AFNET 4 было в первую очередь основано на удержании синусового ритма при применении антиаритмических препаратов, поскольку в группе контроля ритма перенесли абляцию только 8% пациентов на исходном этапе и 19,4% через 2 года наблюдения.

В работе A. Rillig и соавт. проводился ретроспективный анализ исследования EAST-AFNET 4, в котором особое внимание было уделено основным показателям эффективности и безопасности терапии в подгруппе из 1395 пациентов, получавших антиаритмические препараты IC класса (флекаинид или пропафенон) для раннего контроля ритма [14]. Авторы отметили, что у 689 пациентов, принимавших флекаинид или пропафенон на начальном этапе, через 2 года была высокая вероятность сохранения синусового ритма без статистически значимых различий с пациентами, не принимавшими блокаторы натриевых каналов, и они реже подвергались катетерной абляции [14].

Детальный анализ исследования EAST-AFNET 4, проведенный A. Rillig и соавт., показал, что у 26% пациентов, получавших антиаритмические препараты IC класса, была диагностирована ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ; >40%); у 6% пациентов – тяжелая ишемическая болезнь сердца (ИБС), в том числе перенесенный инфаркт миокарда, аортокоронарное шунтирование или чрескожное коронарное вмешательство; 4% больных имели гипертрофию левого желудочка (ЛЖ) с увеличением толщины его задней стенки >15 мм [14]. Данные, собранные в ходе исследования EAST-AFNET 4, свидетельствуют о безопасности лечения препаратами IC класса у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), со стабильным течением ИБС и ХСН с сохранной ФВ ЛЖ.

Авторы сделали вывод, что важнейшим компонентом лечения ФП является комплексная клиническая оценка состояния пациента с точки зрения стабильности основного заболевания сердца и сопутствующих заболеваний, включая принятие решения о назначении антиаритмического препарата и определение его подходящей дозировки [14].

Стратегия контроля ритма в настоящее время является более предпочтительной для большей части пациентов с пароксизмальной формой ФП, и надлежащее использование антиаритмических препаратов следует рассматривать даже в эпоху расширения показаний к проведению катетерной абляции. Необходимость в назначении длительной антиаритмической терапии в ре-

альной клинической практике по-прежнему высока. Антиаритмические препараты широко назначаются в период ожидания (перед абляцией) или после процедуры для повышения ее эффективности [15].

Среди современных антиаритмических препаратов IC класса особого внимания заслуживает пропafenон – один из наиболее эффективных и безопасных лекарственных препаратов, который используется для купирования и профилактики пароксизмов ФП. Действие пропafenона начинается через 1 ч после приема внутрь, максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2–3 ч и сохраняется 8–12 ч. Терапевтический диапазон концентрации препарата в плазме крови составляет 0,5–2,0 мг/л. Пропafenон почти полностью метаболизируется: 53% препарата выводится в виде метаболитов с желчью, а 38% – почками, биологический период полувыведения составляет 6,2 ч. Пропafenон проявляет дозозависимую биодоступность: при повышении разовой дозы препарата с 150 до 300 мг его биодоступность возрастает с 5 до 12% а при приеме 450 мг – увеличивается до 50% [16].

В российском исследовании ПРОСТОР пропafenон (Пропанорм) продемонстрировал высокую эффективность и безопасность при удержании синусового ритма по сравнению с амиодароном [17]. В исследование было включено 110 пациентов с пароксизмальной и/или персистирующей формой ФП, эссенциальной АГ и/или стабильным течением ИБС и сохраненной систолической функцией ЛЖ (ФВ ЛЖ $\geq 50\%$). Больные были рандомизированы в две группы: в первую группу было включено 59 пациентов, которым для удержания синусового ритма был назначен пропafenон (Пропанорм) в дозе 450 мг/сут; пациентам второй группы (n=51) был назначен амиодарон (Кордарон) в поддерживающей дозе 100–400 мг/сут. Продолжительность наблюдения составила 12 мес [17].

Эффективность пропafenона при ФП через 6 мес терапии составила 67,4%, через 12 мес – 54,2%, что не уступает таковой амиодарона (62,7 и 52,9% соответственно). У 33,9% пациентов при приеме пропafenона отмечены уменьшение выраженности клинических проявлений при ФП, их суммарной длительности, ЧЖС во время пароксизма и увеличение на 30,9% числа асимптомных эпизодов ФП. Пропafenон оказался более безопасным у пациентов с заболеваниями сердца в отношении побочных и нежелательных явлений по сравнению с амиодароном (0% против 31,6%) [17].

Существует мнение, что препараты IC класса не должны использоваться в лечении ФП у больных с любой стадией ХСН. При этом большинство авторов часто неправомерно ссылаются на результаты исследований CAST I и II (1991) [18], в которых оценивалась эффективность энкаинида, флекаинида и морицизина (Этмозина) в отношении подавления желудочковых аритмий у больных, перенесших инфаркт миокарда, с низкой ФВ ЛЖ. Пропafenон в исследованиях CAST не изучался.

Результаты исследования ПРОСТОР не показали достоверно значимого ухудшения показателей инотроп-

ной функции миокарда при лечении пропafenоном и амиодароном. Применение пропafenона у пациентов с АГ, ИБС и ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ не ухудшало показатели гемодинамики. Сохранение синусового ритма в течение 12 мес оказывало кардиопротективное действие и способствовало обратному ремоделированию камер сердца, что позволило замедлять прогрессирование ХСН [17].

Через 12 мес лечения пропafenоном отмечалось достоверное уменьшение показателей конечного диастолического и конечного систолического размера ЛЖ, толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ ($p < 0,05$) [17]. ФВ ЛЖ практически не изменялась. При сохранении синусового ритма на фоне приема пропafenона (Пропанорм) было отмечено улучшение показателей диастолической функции ЛЖ. Проводимая терапия также способствовала достоверному уменьшению полости левого предсердия ($p < 0,05$), исходный размер которой был увеличен у большинства обследованных больных [17].

В работе S. Cay и соавт. была оценена безопасность длительной антиаритмической терапии пропafenоном в сравнении с амиодароном после проведения катетерной абляции у пациентов с ИБС. В ретроспективное продольное когортное исследование были включены пациенты с ИБС легкой или средней степени тяжести, которым была проведена абляция для устранения ФП и которые в период ожидания получали либо пропafenон (основная группа, n=263), либо амиодарон (контрольная группа, n=499). Безопасность проводимой терапии сравнивали по показателю, определяемому как совокупность желудочковых аритмических событий, которые включали внезапную сердечную смерть, устойчивую желудочковую тахикардию или фибрилляцию желудочков, а также неустойчивую желудочковую тахикардию. Сердечно-сосудистая и не сердечно-сосудистая смертность оценивались как вторичные показатели [19].

При наблюдении в течение 12 мес устойчивой желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков, внезапной сердечной смерти или сердечно-сосудистой смертности не наблюдалось. При многофакторном анализе было установлено, что независимыми и значимыми предикторами развития желудочковых нарушений сердечного ритма после проведения катетерной абляции являются возраст и наличие сахарного диабета, но не применение пропafenона (коэффициент риска 1,017; $p = 0,804$). Авторы сделали вывод, что применение пропafenона после катетерной абляции для устранения ФП у пациентов с ИБС легкой и средней степени тяжести имело профиль безопасности, аналогичный таковому амиодарона, и не было связано с развитием желудочковых аритмий [19].

Благоприятными факторами при длительном приеме пропafenона можно считать его безопасность и низкую органотоксичность по сравнению с другими антиаритмическими препаратами. Период полувыведения пропafenона не превышает 10 ч, препарат не кумулируется

в тканях и хорошо переносится больными. Продолжительность приема пропafenона не имеет ограничений, проспективное наблюдение больных, получавших длительную терапию пропafenоном, не выявило появления тяжелых побочных эффектов. Учитывая короткий период полувыведения и отсутствие кумулятивных свойств, препарат может назначаться длительно и без перерывов [20].

При длительном приеме пропafenона для профилактики рецидивов ФП используют следующие схемы лечения [20]:

- начинать прием препарата следует с минимальной суточной дозы – по 150 мг пропafenона 3 раза в день;

- при появлении рецидивов аритмии возможно увеличение дозы до 300 мг пропafenона 2 раза в день;

- у больных с избыточной массой тела или при частых длительных пароксизмах ФП максимальная суточная доза может достигать 900 мг, в таком случае желательно назначать по 300 мг пропafenона 3 раза в день.

Таким образом, результаты современных клинических исследований дают основания для пересмотра противопоказаний к назначению антиаритмических препаратов IC класса и расширения круга пациентов, которым показано назначение препаратов данной группы.

Литература / References

1. Мареев Ю.В., Поляков Д.С., Виноградова Н.Г. и др. ЭПОХА: Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации. *Кардиология*. 2022;62(4):12-9. DOI: 10.18087/cardio.2022.4.n1997 Mareev Yu.V., Polyakov D.S., Vinogradova N.G., et al. Epidemiology of atrial fibrillation in a representative sample of the European part of the Russian Federation. Analysis of EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2022;62(4):12-9. DOI: 10.18087/cardio.2022.4.n1997 (in Russian).
2. Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):3007. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-3007 Boytsov S.A., Drapkina O.M., Shlyakhto E.V., et al. Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Ten years later. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):3007. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-3007 (in Russian).
3. Подзолков В.И., Тарзимова А.И. Современные предикторы прогрессирования фибрилляции предсердий. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2019;15(2):149-58. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-2-149-158 Podzolkov V.I., Tarzimanova A.I. Current Predictors of Atrial Fibrillation Progression. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(2):149-58. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-2-149-158 (in Russian).
4. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7):4594. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4594

**Помогает
восстановить и сохранить
синусовый ритм сердца!**



ПРОПАНОРМ® (ПРОПАФЕНОН)

- Препарат выбора для профилактики и купирования пароксизмов фибрилляции предсердий у пациентов без выраженных органических изменений сердца^{1,2}
- Единственный антиаритмик в РФ, разрешенный к применению для самостоятельного купирования аритмий* (стратегия «таблетка в кармане»)¹⁻³, позволяет самостоятельно купировать пароксизм в домашних условиях**

PRO.MED.CS
Praha a.s.



www.propanorm.ru

www.propanorm.ru

* МНН пропafenон.

** При первом приеме необходимо принимать препарат под контролем врача.

1. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS).

2. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий.

Клинические рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. 2017, 2020.

3. <https://grls.rosminzdrav.ru/>

Уполномоченный представитель держателя РУ в РФ: АО «ПРО.МЕД.ЦС»,
115193, г. Москва, ул. 7-я Кожуховская, д. 15, стр. 1.
Тел./факс: (495) 679-07-03, (985) 993-04-15; info@promedcs.ru

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

- Arakelyan M.G., Bockeria L.A., Vasilieva E.Yu., et al. 2020 Clinical guidelines for atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4594. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4594 (in Russian).
5. Imberti JF, Ding WY, Kotalczyk A, et al. Catheter ablation as first-line treatment for paroxysmal atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2021 Oct;107(20):1630-6. DOI: 10.1136/heartjnl-2021-319496. Epub 2021 Jul 14.
 6. Голицын С.П., Панченко Е.П., Кропачева Е.С. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Евразийский Кардиологический Журнал. 2019;(4):4-85. DOI: 10.38109/2225-1685-2019-4-4-85 Golitsyn S.P., Panchenko E.P., Kropacheva E.S., et al. Eurasian clinical recommendations on diagnosis and treatment of atrial fibrillation. *Eurasian Heart Journal*. 2019;(4):4-85. DOI: 10.38109/2225-1685-2019-4-4-85 (in Russian).
 7. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al; Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002 Dec 5;347(23):1825-33. DOI: 10.1056/NEJMoa021328
 8. Boriani G, Mei DA, Imberti JF. Antiarrhythmic drugs in the era of atrial fibrillation ablation. *Europace*. 2024 Jun 3;26(6):euae122. DOI: 10.1093/europace/euae122
 9. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, et al; EAST-AFNET 4 Trial Investigators. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2020 Oct 1;383(14):1305-16. DOI: 10.1056/NEJMoa2019422
 10. Schnabel RB, Marinelli EA, Arbelo E, et al. Early diagnosis and better rhythm management to improve outcomes in patients with atrial fibrillation: the 8th AFNET/EHRA consensus conference. *Europace*. 2023 Feb 8;25(1):6-27. DOI: 10.1093/europace/euac062
 11. Metzner A, Suling A, Brandes A, et al. Anticoagulation, therapy of concomitant conditions, and early rhythm control therapy: a detailed analysis of treatment patterns in the EAST – AFNET 4 trial. *Europace*. 2022 Apr 5;24(4):552-64. DOI: 10.1093/europace/euab200
 12. Boriani G, Bonini N, Imberti JF, et al. Clinical decisions for appropriate management of patients with atrial fibrillation. *Panminerva Med*. 2024 Sep;66(3):266-80. DOI: 10.23736/S0031-0808.24.05114-0
 13. Тарзимова А.И., Исаева А.Ю. Новые возможности антиаритмической терапии фибрилляции предсердий. *Терапевтический архив*. 2024;96(2):181-5. DOI: 10.26442/00403660.2024.02.202585
 - Tarzmanova A.I., Isaeva A.I. New possibilities of antiarrhythmic therapy of atrial fibrillation: A review. *Terapevticheskii arkhiv*. 2024;96(2):181-5. DOI: 10.26442/00403660.2024.02.202585 (in Russian).
 14. Rillig A, Eckardt L, Borof K, et al. Safety and efficacy of long-term sodium channel blocker therapy for early rhythm control: the EAST-AFNET 4 trial. *Europace*. 2024 Jun 3;26(6):euae121. DOI: 10.1093/europace/euae121
 15. Remme CA, Heijman J, Gomez AM, et al. 25 years of basic and translational science in EP Europace: novel insights into arrhythmia mechanisms and therapeutic strategies. *Europace*. 2023 Aug 25;25(8):eua210. DOI: 10.1093/europace/eua210
 16. Подзолков В.И., Тарзимова А.И. Пропафенон в лечении нарушений ритма сердца. *Кардиология*. 2012;(5):70-3. Podzolkov V.I., Tarzmanova A.I. Propafenone in the Treatment of Cardiac Arrhythmias. *Cardiology*. 2012;(5):70-3 (in Russian).
 17. Миллер О.Н., Старичков С.А., Поздняков Ю.М. и др. Эффективность и безопасность применения пропафенона (Пропанорма®) и амиодарона (Кордарона®) у больных с фибрилляцией предсердий на фоне артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией левого желудочка. *Российский кардиологический журнал*. 2010;(4):55-71. Miller O.N., Starichkov S.A., Pozdnyakov Yu.M., et al. Effectiveness and safety of propafenone (Propanorm®) and amiodarone (Cordaron®) in patients with atrial fibrillation, arterial hypertension, coronary heart disease, and chronic heart failure with intact left ventricular systolic function. *Russian Journal of Cardiology*. 2010;(4):55-71 (in Russian).
 18. Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators. Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1992 Jul 23;327(4):227-33. DOI: 10.1056/NEJM199207233270403
 19. Cay S, Kara M, Ozcan F, et al. Propafenone use in coronary artery disease patients undergoing atrial fibrillation ablation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2022 Nov;65(2):381-9. DOI: 10.1007/s10840-022-01186-0
 20. Миллер О.Н., Сыров А.В., Дошечин В.Л. и др. Клинические рекомендации и мнение экспертов по применению антиаритмических препаратов в реальной практике. *Consilium Medicum*. 2019;21(5):43-50. DOI: 10.26442/20751753.2019.5.190328 Miller O.N., Syrov A.V., Doshchitsin V.L., et al. Clinical guidelines and expert opinion on the use of antiarrhythmic drugs in actual practice. *Consilium Medicum*. 2019;21(5):43-50. DOI: 10.26442/20751753.2019.5.190328 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Тарзимова Аида Ильгизовна – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии №2 ИКМ им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: tarzmanova@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9536-8307

Поступила в редакцию: 18.04.2025

Поступила после рецензирования: 21.04.2025

Принята к публикации: 24.04.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Aida I. Tarzmanova – Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: tarzmanova@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9536-8307

Received: 18.04.2025

Revised: 21.04.2025

Accepted: 24.04.2025



Обзор

Особенности микробиома кожи у пациентов с атопическим дерматитом

Е.В. Задюонченко✉, И.В. Звездина, М.Е. Аркатова

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

✉ z777kat@inbox.ru

Аннотация

Неуклонный рост заболеваемости атопическим дерматитом (АтД) в последнее время уже является тревожным событием, а тот факт, что данный дерматоз в подавляющем большинстве случаев затрагивает детское население, в значительной степени увеличивает его социальную значимость. Выявление и изучение различных аспектов этиопатогенеза АтД со всевозможных ракурсов позволяет скорректировать терапевтический подход к таким пациентам, облегчить страдания и улучшить качество жизни больных. Воздействие на измененный микробиом кожи пациентов с АтД является неотъемлемой частью терапевтической стратегии.

Ключевые слова: атопический дерматит, микробиота кожи, патогенез.

Для цитирования: Задюонченко Е.В., Звездина И.В., Аркатова М.Е. Особенности микробиома кожи у пациентов с атопическим дерматитом. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (4): 85–91. DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00599

Review

Neurological features in the early recovery period of stroke and rehabilitation tactics

Ekaterina V. Zadionchenko✉, Irina V. Zvezdina, Maria E. Arkatova

Russian University of Medicine, Moscow, Russia

✉ z777kat@inbox.ru

Abstract

The steady increase in the incidence of atopic dermatitis has recently been an alarming event, and the fact that this dermatosis in the vast majority of cases affects the children's population largely increases its social significance. The identification and study of various aspects of etiopathogenesis of atopic dermatitis from all kinds of angles allows us to adjust the therapeutic approach to such patients, to relieve suffering and improve the quality of life of patients. The impact on the atopics altered by the microbiota is an integral part of the therapeutic strategy.

Keywords: atopic dermatitis, microbiota of the skin, pathogenesis.

For citation: Zadionchenko E.V., Zvezdina I.V., Arkatova M.E. Features of skin microbiome in patients with atopic dermatitis. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (4): 85–91 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00599

Введение

Атопический дерматит (АтД) представляет собой генетически детерминированное хроническое неинфекционное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся рецидивирующим течением, сопровождающееся зудом и экземопоподобными высыпаниями, такими как эритема, папулы, экссудативные очаги поражения, особенности локализации которых зависят от возраста пациента [1]. По результатам эпидемиологических исследований, распространенность АтД в детской популяции населения составляет 15–20%, во взрослой возрастной группе – до 10% [2]. Общая заболеваемость АтД среди населения варьирует в зависимости от возраста, пола и географического региона [3]. В настоящее время наблюдается непрерывный рост частоты встречаемости АтД в клинической практике, причем данный показатель наиболее выражен в экономически развитых странах [4]. Манифестация АтД в 60% случаев возникает в возрасте до 1 года, в 90% случаев заболевание развивается к 5 годам. Пациенты, страдающие

АтД, в наибольшей степени подвержены развитию системных заболеваний, таких как бронхиальная астма, аллергический ринит, пищевые аллергии, эозинофильный эзофагит [5]. АтД неизбежно ведет к снижению качества жизни пациента и членов его семьи, способствует развитию ряда психологических расстройств (тревожность, депрессивное расстройство, синдром дефицита внимания с гиперактивностью) [6, 7].

Многофакторность развития АтД обусловлена сочетанным взаимодействием генетических нарушений в виде мутации гена *FLG*, дисфункции эпидермального барьера кожи с повышением его проницаемости для бактериальных агентов и аллергенов, изменений иммунного ответа в сторону Th2-воспаления, а также нарушений микробного баланса кожного покрова [1].

Комплекс изменений во врожденном и приобретенном иммунном ответе существенно изменяется при АтД, что в свою очередь оказывает непосредственное влияние на структуру микробиома кожи [8]. В настоящее время активно обсуждаются взаимоотношения

кожного барьера и микробиома, участвующего в регуляции воспалительных процессов. Дисбиоз микробиома непременно ассоциирован с нарушением защитной функции кожи и развитием различных воспалительных заболеваний, в частности АтД [9]. Изучение взаимоотношений микроорганизмов с иммунной системой кожи остается важным для понимания механизмов патогенеза АтД и разработки новых терапевтических мишеней для лечения данного дерматоза [8].

Цель настоящего обзора литературы – проанализировать современные данные о роли микробиома кожи в патогенезе АтД, оценить его влияние на течение и тяжесть заболевания, а также рассмотреть корреляцию новых терапевтических подходов к лечению АтД с изменениями микробного баланса кожи.

Микробиом кожи в норме

В норме поверхность кожи характеризуется кислым уровнем pH (pH 4–6) и высоким содержанием солей. Кожа является аэробной средой (за исключением фолликулярно-сальных образований, которые относительно анаэробны) для колоний комменсальных микроорганизмов, образующих микробиом, необходимый для осуществления барьерной функции кожи и поддержания гомеостаза. Сбалансированность и состав микробиома напрямую влияют на процессы врожденного и адаптивного иммунного ответа. Обнаружено 18 типов микроорганизмов, среди которых в наибольшем количестве представлены *Actinobacteria* (51,8%), *Firmicutes* (24,4%), *Proteobacteria* (16,5%), *Bacteroidetes* (6,3%). В ряде исследований продемонстрирована вариативность состава микробиома кожи на различных топографических участках тела [9, 10]. Так, себорейные участки, характеризующиеся гиперпродукцией кожного сала, являются средой для *Cutibacterium acnes*, которые способны метаболизировать липиды и изменять уровень pH, а во влажных участках кожи, таких как подколенные ямки, паховые складки, локтевые ямки, создаются условия, способствующие росту бактерий рода *Staphylococcus* и *Corynebacterium* [10, 11].

Важным комменсальным микроорганизмом, колонизирующим эпителий, является *Staphylococcus epidermidis*, синтезирующий фенолорастворимые модулины, которые оказывают деструктивное действие на клеточную мембрану патогенных штаммов бактерий, ограничивая их способность вызывать воспаление. *S. epidermidis* и *Staphylococcus hominis* стимулируют экспрессию антимикробных пептидов, усиливая тем самым врожденный иммунный ответ кератиноцитов и дендритных клеток, что уменьшает выраженность воспалительных процессов в коже [12, 13]. Исследование, проведенное Т. Iwase и соавт., продемонстрировало, что *S. epidermidis* способен подавлять формирование биопленок *Staphylococcus aureus*, тем самым препятствуя дальнейшей колонизации и развитию [14]. *Cutibacterium acnes* обладают иммуномодулирующими свойствами, а также ферментируют триглицериды кожи в короткоцепочечные жирные кислоты, которые поддер-

живают низкий pH на ее поверхности, являющейся неблагоприятной средой для развития многих патогенных бактерий внешней среды [15].

Разнообразие грибов как составной части микробиома представлено следующими видами: *Malassezia* spp., *Cryptococcus* spp., *Rhodotorula* spp., *Aspergillus* spp. и *Epicoccum* spp., причем около 80% всей грибковой флоры составляет *Malassezia* spp. [13]. Являясь липидозависимым колонизатором, *Malassezia* spp. локализуется в зонах с повышенной продукцией кожного сала (грудь, спина, голова). Патогенные свойства гриба могут активироваться при различных дефектах кожного барьера или изменении состава микробиома в виде иммуновоспалительного ответа, что может способствовать более тяжелому течению таких воспалительных заболеваний кожи, как АтД и псориаз [16].

Наряду с бактериями и грибами микробиом кожи включает вирусы и простейшие. В частности, на поверхности кожи были обнаружены три преобладающих семейства вирусов: *Papillomaviridae* (β-, γ-вирусы папилломы человека), *Polyomaviridae* и *Circoviridae* [14].

Существуют данные о двунаправленной связи между кожей и дисбактериозом кишечника, когда многие воспалительные кожные заболевания индуцируются дисбиозом кишечной микробиоты. И наоборот, влияние на кожу ультрафиолетового излучения группы Б (УФБ) способствует повышению уровня витамина D в сыворотке крови, что приводит к увеличению количества типов протеобактерий в кишечнике. Воздействие на кишечную микробиоту как возможную терапевтическую точку приложения при различных дерматозах следует учитывать с целью повышения эффективности стандартного лечения [17].

Микробиота колонизирует кожу при рождении, далее в течение жизни ее состав определяется изменениями во внешней и внутренней среде и контролируется нейроэндокринной системой. К внутренним факторам можно отнести локализацию на поверхности кожи, генетический фактор, возраст, пол, национальную принадлежность. Среди внешних факторов наибольшее значение имеют влияние образа жизни, соблюдение гигиенических норм, использование косметических средств и препаратов с антибактериальным действием, географическое распределение, особенности климата [13, 17, 18].

Нарушение количественного и качественного состава, локализации кожного микробиома может привести к деструкции эпидермального барьера, снижению защитной функции кожи, дисфункции иммунных процессов за счет способности резидентных микроорганизмов проникать в дерму [9, 12]. В настоящее время активно обсуждаются стратегии диагностики, лечения и профилактики кожных заболеваний путем воздействия на микробиоту кожи [17].

Взаимосвязь микробиома и атопического дерматита

Колонизация кожи золотистым стафилококком является ведущим фактором в развитии АтД у большин-

ства пациентов [19], при этом характерно снижение разнообразия родов *Cutibacterium*, *Streptococcus*, *Acinetobacter*, *Corynebacterium* и *Prevotella*, которое в наибольшей степени заметно во время обострения заболевания. Нарушение баланса кожного микробиома провоцирует организацию пространства для активного роста патогенных микроорганизмов, способных привести к развитию воспалительных процессов. Золотистый стафилококк представляет собой условно-патогенный микроорганизм, приводящий к деструкции эпидермального барьера и активирующий реакции иммунного ответа. У пациентов с АтД распространенность *S. aureus* повышена и составляет 30–100%, в отличие от кожи здоровых людей, у которых данный показатель обычно не превышает 20% [20]. Грибковые микроорганизмы в виде *Malassezia* и вирусы, включая вирус простого герпеса, также могут привести к обострению АтД. Таким образом, сложные взаимодействия между комменсальными и патогенными микроорганизмами, а также иммунными клетками имеют ключевое значение в патогенезе АтД [21].

На данный момент недостаточно сведений для точного понимания того, является ли дисбиоз кожи триггерным фактором для развития АтД, или же нарушения возникают после манифестации заболевания. В исследовании кожного микробиома, проведенном среди 149 детей в их первые два года жизни, было продемонстрировано, что колонизация кожи *S. aureus* предшествовала появлению клинической симптоматики среди детей, у которых был впоследствии диагностирован АтД. Это позволяет сделать предположение о том, что воспалительные реакции могут быть инициированы первичным нарушением микробиома кожи [22, 23].

Для пациентов с АтД характерно снижение экспрессии антимикробных пептидов (АМП), а именно – LL-37 и β -дефензинов, что непосредственно ассоциировано с повышенной чувствительностью к патогенным микроорганизмам. Снижение экспрессии данных АМП связано с ингибированием их синтеза за счет интерлейкинов (ИЛ-4 и ИЛ-13), вырабатываемых Th2-клетками, а также с колонизацией кожи штаммами бактерий, которые, в отличие от комменсалов здоровой кожи, не синтезируют АМП или выработка которых значительно уменьшена, в результате чего создаются благоприятные условия для неконтролируемого роста *S. aureus* [22]. Повышение уровня pH кожи при АтД приводит к значимым изменениям в роговом слое в виде снижения экспрессии сфинголипидов, являющихся важным структурным компонентом клеточных мембран. В результате нестабильности клеток рогового слоя кожи повышаются трансэпидермальная потеря воды, уровень IgE в сыворотке крови, происходит активация эозинофилов и ряда цитокинов, что ведет к ускорению колонизации кожи *S. aureus*. Также следует учитывать значение продуктов распада филагтрина (filaggrin degradation products, FDP) в ингибировании роста золотистого стафилококка и поддержании оптимального уровня pH. Снижение уровня FDP у пациентов с АтД ас-

социировано с более выраженной адгезией *S. aureus* и наиболее тяжелым течением заболевания [24]. Доминирование *S. aureus* приводит к количественному уменьшению доли комменсальных бактерий, в особенности родов *Cutibacterium*, *Streptococcus* и *Corynebacterium*, а также к развитию воспалительных процессов на фоне выработки протеаз, токсинов и фенол-растворимых модулинов (phenol-soluble modulins, PSMs). Кроме того, результаты, полученные в ходе метагеномного исследования, позволяют сделать предположение о корреляции между *S. aureus* и тяжелым течением АтД, в то время как *S. epidermidis* может быть рассмотрен в качестве вторичного возбудителя АтД средней степени тяжести. Таким образом, не во всех очагах поражения АтД наблюдается преобладание колоний золотистого стафилококка, у многих пациентов колонизация *S. epidermidis* выражена в наибольшей степени [25].

Повышение колонизации кожи бактериями *Malassezia* spp. возрастает с тяжестью АтД. Данные бактерии способствуют активации ряда сигнальных путей, таких как MAPK, NF- κ B, NFAT, индуцируя тем самым воспалительные реакции. Данные бактерии распознаются Толл-подобными рецепторами 2-го типа (Toll-like receptors 2, TLR2), локализованными на поверхности дендритных клеток и кератиноцитов, что влечет за собой выработку провоспалительных цитокинов, а именно: ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-12p40, ИЛ-13 и CXCL-8. Развитию воспалительного процесса у пациентов с АтД также способствует индукция В-лимфоцитов компонентами *Malassezia* и продукция *Malassezia*-специфических антител IgE. Более того, *Malassezia* spp. инициируют деструкцию эпидермального барьера, секретируя такие ферменты, как липаза и фосфолипаза, нарушающие соотношение между ненасыщенными жирными кислотами и олеиновой кислотой [24, 26, 27]. В проведенных ранее исследованиях с использованием метода полимеразной цепной реакции была продемонстрирована преимущественная колонизация пораженных участков кожи у пациентов с АтД *M. restricta* и *M. globosa*; другие виды *Malassezia*, такие как *M. furfur* и *M. sympodialis*, выявлялись в меньшей степени. При этом, в отличие от здоровой кожи, в очагах поражения АтД отмечается большее разнообразие видов *Malassezia* [28]. Недавнее исследование, проведенное L. Storz и соавт., выявило количественное снижение колонизации кожи *Malassezia* spp. у пациентов с тяжелым АтД и ее увеличение при легком и умеренном течении заболевания. В то время как в ряде других исследований не выявлено значимой корреляции между степенью тяжести АтД и уровнем колонизации *Malassezia* spp., отдельные работы демонстрируют тенденцию к увеличению колонизации с нарастанием тяжести заболевания. Примечательно, что при снижении колонизации *Malassezia* spp. в пораженных участках кожи наблюдалось увеличение количества колоний *Candida albicans* у пациентов с тяжелым течением АтД [29].

У пациентов с АтД также выявлено распространение *C. albicans*, которая способна образовывать биопленки

и экспрессировать ряд факторов вирулентности (фосфолипазы, кислые протеазы), повреждающих клеточные мембраны и индуцирующих инвазию патогенов в эпителиальные клетки. Формирование биопленок позволяет *C. albicans* уклоняться от иммунного ответа и антимикотического лечения. Колонизация кожи *C. albicans* осложняет течение АтД и инициирует обострение клинической симптоматики, в особенности при поражении области шеи и волосистой части головы, что обусловлено дисфункцией иммунной регуляции и повышенной восприимчивостью к воздействию патогенных факторов. Гифы *C. albicans* продуцируют кандидализин, который интегрируется в клеточные мембраны эпителиоцитов, вызывая их деструкцию, что в конечном итоге приводит к образованию пор и снижению объема цитоплазмы. У пациентов с АтД обнаруживается увеличение уровня специфических IgE к *C. albicans*, причем наиболее выраженные показатели отмечаются среди пациентов детского возраста и при тяжелой форме заболевания [24, 30, 31]. Имеются противоречивые данные о том, что низкий уровень маннозсвязывающего лектина (mannose-binding lectin, MBL) в сыворотке крови чаще всего наблюдается среди пациентов детского возраста с установленным диагнозом АтД. MBL является ключевым компонентом врожденного иммунитета, обладающим защитным действием против патогенного воздействия *C. albicans*. Таким образом, дефицит MBL, определяемый при помощи генетических методов исследования, может быть ассоциирован с сенсibilизацией к *C. albicans* и предрасположенностью к развитию АтД. Однако в настоящее время роль MBL в патогенезе АтД требует более глубокого изучения [31].

Понимание роли микробиома в патогенезе АтД открывает множественные перспективы для разработки целенаправленных терапевтических подходов и выявления новых точек приложения, направленных на редукцию клинических проявлений заболевания и увеличение длительности межрецидивных промежутков.

Терапевтические подходы

На данный момент лечение АтД требует комплексного и поэтапного подхода, учитывающего возраст пациента, степень тяжести заболевания, интенсивность зуда, локализацию очагов поражения на коже и влияние на качество сна [32].

При лечении АтД легкой и средней степени тяжести с целью снижения клинической симптоматики, восстановления целостности эпидермального барьера и уменьшения кожного воспаления в качестве первой линии терапии применяются топические глюкокортикостероиды (ГКС), ингибиторы кальциневрина, эмолиенты. Дополнительно для лечения у конкретных пациентов могут применяться фототерапия, биологические агенты и ингибиторы янус-киназ. В то же время тяжелые случаи обострения АтД требуют дополнительного краткосрочного лечения системными ГКС. Ключевым аспектом при лечении среднетяжелых и тяжелых длительно текущих форм АтД является, наряду с наружной терапией, использование иммунодепрессантов. Наиболее часто препаратом выбора становится циклоспорин, реже в клинической практике используются азатиоприн, метотрексат, микофеноловая кислота [33, 34].

В ряде исследований, в которых изучалась эффективность местного применения кремов с ГКС в отношении изменений кожного микробиома, было продемонстрировано, что при длительности терапии 4–6 нед у пациентов с АтД отмечалось значительное увеличение разнообразия микроорганизмов, в то время как лечение продолжительностью 7–10 сут, несмотря на общее клиническое улучшение, не повлияло на видовое разнообразие бактериального сообщества. Таким образом, эффективность воздействия на микробиом кожи у пациентов с АтД ассоциирована с непрерывной местной терапией ГКС в течение нескольких недель.

В настоящее время недостаточно исследований, оценивающих влияние эмолиентов на изменения в составе кожного микробиома у пациентов в долгосрочной перспективе. Однако имеются данные о количественном уменьшении *Staphylococcus* spp. в очагах поражения на фоне применения смягчающих средств [35, 36]. Ежедневное применение эмолиентов с момента рождения может способствовать профилактике АтД [32, 37]. Однако, согласно результатам рандомизированного контролируемого исследования, проведенного среди 50 новорожденных с высоким риском развития АтД, не было получено данных о том, что регулярное использование эмолиентов в течение первого года жизни способно предотвратить развитие АтД. В то же время на фоне терапии отмечалась тенденция к манифестации заболевания в более позднем возрасте. Также при использовании эмолиентов были продемонстрированы изменения в микробиоме кожи в виде раннего увеличения качественного разнообразия микробного сообщества и значительного количественного уменьшения отдельных видов стафилококков и стрептококков, участвующих в развитии АтД [37].

Антисептические препараты могут рассматриваться в качестве альтернативного средства наружной терапии АтД. В частности, результаты применения 2% водного раствора генцианвиолета, обладающего антибактериальным и антимикотическим действием, показали статистически значимое снижение общего количества бактерий, а также количественное уменьшение *Staphylococcus* spp. (*S. aureus*, *S. capitis*, *S. cohnii*, *S. haemolyticus*) и *Micrococcus* spp. (*M. lylae*, *M. luteus*). При этом комбинирование генцианвиолета с сильнодействующими местными ГКС коррелирует с более быстрым клиническим улучшением и минимизацией возможных побочных эффектов последних [38].

В клинических исследованиях было продемонстрировано, что снижение колонизации кожи *S. aureus* при помощи антибактериальных препаратов приводит к улучшению состояния пациентов с АтД, однако длительное применение данных лекарственных средств нецелесообразно ввиду отрицательного воздействия на коммен-

Рис. 1. Пациентка Р., 18 лет. АД в стадии обострения, осложненный грибковой инфекцией (а–в).

Fig. 1. Patient R., 18 years. Exacerbation of atopic dermatitis complicated by fungal infection (a-c).

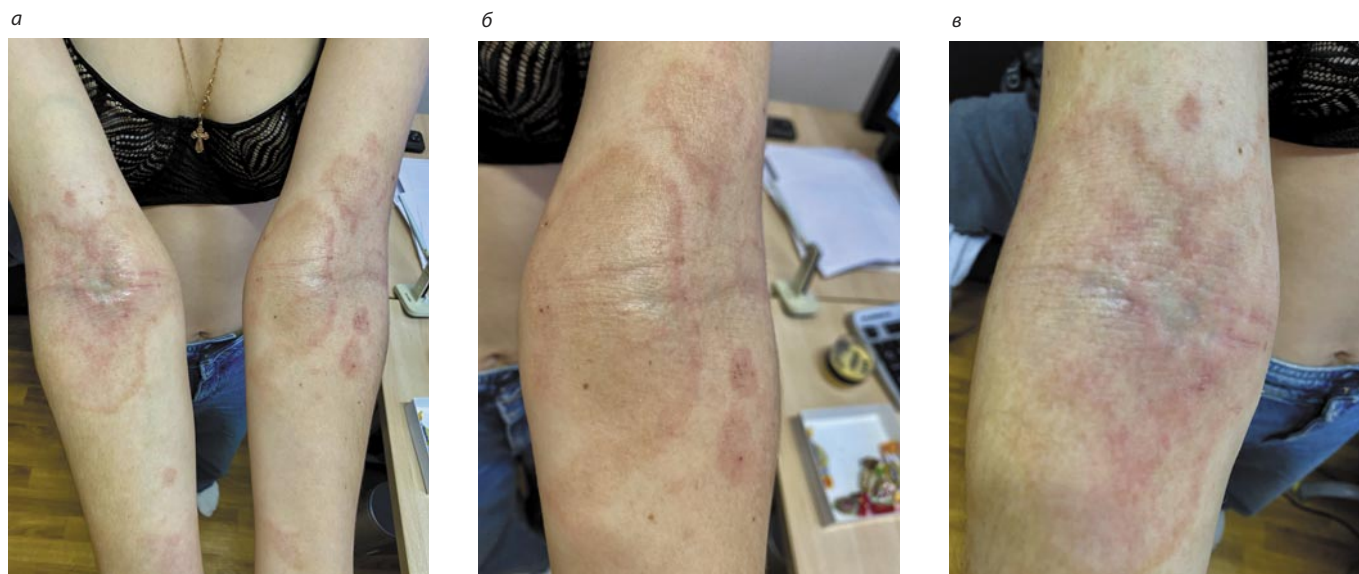


Рис. 2. Пациентка Т., 20 лет. АД, осложненный вторичной бактериальной инфекцией.

Fig. 2. Patient T., 20 years. Atopic dermatitis complicated by secondary bacterial infection.



сальные микроорганизмы, а также развития резистентности [36]. В некоторых странах распространено применение фузидовой кислоты, являющейся антибиотиком узкого спектра действия, в качестве наружной терапии у пациентов с АД. Однако наряду с подавлением *S. aureus* фузидовая кислота снижает рост комменсальных микроорганизмов. Имеются данные о высокой распространенности штаммов *S. aureus*, резистентных к фармакотерапии данным антибактериальным препаратом. Также в качестве местной терапии могут использоваться лизаты грамотрицательных бактерий, а именно – *Vitreoscilla filiformis*, уменьшающие локальное воспаление при АД [32, 36].

При обострении АД рационально использование местных топических ГКС. Наиболее сильным лекарст-

венным средством является клобетазола пропионат, однако в клинической практике наиболее часто используются препараты III класса, такие как бетаметазона дипропионат, будесонид, метилпреднизолона ацепонат и др. [32]. Результаты недавно проведенного исследования продемонстрировали изменения в составе микробиома у пациентов с АД в виде снижения количества *S. aureus* и незначительного увеличения численности *S. epidermidis* и бактерий рода *Corynebacterium* на фоне терапии эмолиентами в комбинации с местными ГКС. При этом добавление к стандартной терапии ванн с гипохлоритом натрия на протяжении 3 мес привело к более выраженному количественному уменьшению *S. aureus* в очагах поражения [36]. Однако, согласно исследованию А. Stolarczyk и соавт., двукратный прием подобных ванн каждую неделю на протяжении 3 мес не оказал значимого влияния на численность *S. aureus* на пораженной и здоровой коже. Вместе с тем клиническое улучшение, наблюдаемое в ходе исследования, может быть связано с уменьшением влияния токсинов или факторов вирулентности стафилококков [39].

Имеются данные о том, что применение ультрафиолетового излучения, в частности узкополосной ультрафиолетовой фототерапии спектра В (УФВ), приводит к снижению колонизации *S. aureus* в структуре кожного микробиома [20, 40]. В исследовании, изучающем влияние УФВ-фототерапии на состав микробиома кожи, было показано, что лечение в течение 6–8 нед приводит к увеличению разнообразия микроорганизмов у пациентов с АД [41].

В настоящее время изучаются стратегии для лечения тяжелой степени АД путем коррекции дисбиоза бактериотерапией с применением комменсальных микроорганизмов. Так, *Staphylococcus hominis* A9 (ShA9) представляет собой бактерию, выделенную из здоровой кожи и способную подавить выработку токсинов золо-

тистого стафилококка или привести к его гибели. В исследовании, в ходе которого у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формой АтД ежедневно в течение 7 дней применялись препараты, содержащие данную бактерию, было показано улучшение показателей SCORAD и EASI, а также уменьшение числа колоний *S. aureus* на коже [42]. В других исследованиях также отмечаются положительная динамика и безопасность бактериотерапии при лечении АтД [40].

Применение биологической терапии при лечении пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением АтД обусловлено таргетным ингибирующим воздействием на рецепторы ИЛ-4 и ИЛ-13. Высокую активность демонстрирует дупилумаб, являющийся человеческим моноклональным антителом IgG4 [43, 44]. Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое

исследование, проведенное среди 54 пациентов в возрасте старше 18 лет, имеющих в анамнезе АтД средней и тяжелой степени, показало увеличение микробного разнообразия и уменьшение численности *S. aureus* на фоне лечения дупилумабом. При этом количественное снижение *S. aureus* коррелировало с клинически значимым улучшением течения АтД [43]. В исследовании, проведенном E.L. Simpson и соавт., лечение дупилумабом привело к выраженному снижению количества *S. aureus* в очагах поражения в течение первых 3 дней, снижение уровня цитотоксинов *S. aureus* на 7-й день, а регресс симптоматики наблюдался на 11-е сутки терапии [45].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

1. Sroka-Tomaszewska J, Trzeciak M. Molecular Mechanisms of Atopic Dermatitis Pathogenesis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8):4130.
2. Schuler CF 4th, Billi AC, Maverakis E, et al. Novel insights into atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;151(5):1145-54. DOI: 10.1016/j.jaci.2022.10.023
3. Tian J, Zhang D, Yang Y, et al. Global epidemiology of atopic dermatitis: a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Brit J Dermatol.* 2024;190(1):55-61.
4. Дроздов В.Н., Арефьев К.И., Сереброва С.Ю. и др. Эффективность и безопасность антигистаминных препаратов при atopическом дерматите у детей. *Медицинский совет.* 2021;(1):193-201. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-1-193-201
5. Drozdov V.N., Arefev K.I., Serebrova S.Yu., et al. Efficacy and safety of antihistamines in children with atopic dermatitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2021;(1):193-201. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-1-193-201 (in Russian).
6. Frazier W, Bhardwaj N. Atopic dermatitis: diagnosis and treatment. *Am Fam Phys.* 2020;101(10):590-8.
7. Siegels D, Heratizadeh A, Abraham S, et al. Systemic treatments in the management of atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2021;76(4):1053-76.
8. Ali F, Vyas J, Finlay AY. Counting the burden: atopic dermatitis and health-related quality of life. *Acta Derm Venereol.* 2020;100(12):adv00161. DOI: 10.2340/00015555-3511
9. Николаева М.Ю., Монахов К.Н., Соколовский Е.В. Нарушения микробиома кожи при atopическом дерматите и псориазе. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2021;97(6):33-43. DOI: 10.25208/vdv1282
10. Nikolaeva M.Yu., Monakhov K.N., Sokolovskiy E.V. Disorders of the skin microbiome in atopic dermatitis and psoriasis. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2021;97(6):33-43. DOI: 10.25208/vdv1282 (in Russian).
11. Lee HJ, Kim M. Skin barrier function and the microbiome. *Int J Mol Sci.* 2022;23(21):13071.
12. Smythe P, Wilkinson HN. The skin microbiome: current landscape and future opportunities. *Int J Mol Sci.* 2023;24(4):3950.
13. Dréno B, Dagnelie MA, Khammari A, Corvec S. The skin microbiome: a new actor in inflammatory acne. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21(Suppl. 1):18-24.
14. Мурашкин Н.Н., Павлова Е.С., Епишев Р.В. и др. Состав микробиома кожи и ключевые аспекты его барьерной функции. *Вопросы современной педиатрии.* 2023;22(5):387-92. DOI: 10.15690/vsp.v22i5.2624
15. Murashkin N.N., Pavlova E.S., Epishev R.V., et al. Skin Microbiome Composition and Key Factors of its Barrier Function. *Current Pediatrics.* 2023;22(5):387-92. DOI: 10.15690/vsp.v22i5.2624 (in Russian).
16. Carmona-Cruz S, Orozco-Covarrubias L, Sáez-de-Ocariz M. The human skin microbiome in selected cutaneous diseases. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:834135.
17. Iwase T, Uehara Y, Shinji H, et al. Staphylococcus epidermidis Esp inhibits Staphylococcus aureus biofilm formation and nasal colonization. *Nature.* 2010 May 20;465(7296):346-9. DOI: 10.1038/nature09074
18. Wrześniewska M, Wołoszczak J, Świrkosz G, et al. The role of the microbiota in the pathogenesis and treatment of atopic dermatitis: a literature review. *Int J Mol Sci.* 2024;25(12):6539.
19. Vijaya Chandra SH, Srinivas R, Dawson TL Jr, Common JE. Cutaneous Malassezia: commensal, pathogen, or protector? *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;10:614446.
20. Yang Y, Qu L, Mijakovic I, Wei Y. Advances in the human skin microbiota and its roles in cutaneous diseases. *Microb Cell Factor.* 2022;21(1):176.
21. Pinto D, Ciardiello T, Franzoni M, et al. Effect of commonly used cosmetic preservatives on skin resident microflora dynamics. *Sci Rep.* 2021;11(1):8695.
22. Nedoszytko B, Reszka E, Gutowska-Owsiak D, et al. Genetic and epigenetic aspects of atopic dermatitis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(18):6484.
23. Hrestak D, Matijašić M, Čipčić Paljetak H, et al. Skin microbiota in atopic dermatitis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(7):3503.
24. Pothmann A, Illing T, Wiegand C, et al. The microbiome and atopic dermatitis: a review. *Am J Clin Dermatol.* 2019;20:749-61.
25. Fölster-Holst R. The role of the skin microbiome in atopic dermatitis – correlations and consequences. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2022 May;20(5):571-7. DOI: 10.1111/ddg.14709
26. Qiu Z, Zhu Z, Liu X, et al. A dysregulated sebum-microbial metabolite-IL-33 axis initiates skin inflammation in atopic dermatitis. *J Exp Med.* 2022 Oct 3;219(10):e20212397. DOI: 10.1084/jem.20212397
27. Zhang XE, Zheng P, Ye SZ, et al. Microbiome: role in inflammatory skin diseases. *J Inflamm Res.* 2024 Feb 15;17:1057-82. DOI: 10.2147/JIR.S441100
28. Kim K, Jang H, Kim E, et al. Recent advances in understanding the role of the skin microbiome in the treatment of atopic dermatitis. *Exp Dermatol.* 2023;32(12):2048-61.
29. Chen Y, Knight R, Gallo RL. Evolving approaches to profiling the microbiome in skin diseases. *Front Immunol.* 2023;14:1151527.
30. Kurniadi I, Hendra Wijaya W, Timotius KH. Malassezia virulence factors and their role in dermatological disorders. *Acta Dermatovenereol Alp Panonica Adriat.* 2022 Jun;31(2):65-70.
31. Jung WH. Alteration in skin mycobiome due to atopic dermatitis and seborrheic dermatitis. *Biophys Rev (Melville).* 2023;4(1):011309.
32. Storz L, Schmid B, Bosshard PP, et al. Decreased skin colonization with Malassezia spp. and increased skin colonization with Candida spp. in patients with severe atopic dermatitis. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1353784.
33. Kobiela A, Frackowiak JE, Biernacka A, et al. Exposure of keratinocytes to Candida albicans in the context of atopic milieu induces changes in the surface glycosylation pattern of small extracellular vesicles to enhance their propensity to interact with inhibitory Siglec receptors. *Front Immunol.* 2022;13:884530.

31. Belfrage E, Jinnestål CL, Jönsen A, et al. Role of mannose-binding lectin and association with microbial sensitization in a cohort of patients with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol.* 2023 Mar 30;103:adv2405. DOI: 10.2340/actadv.v103.2405
32. Salvati L, Cosmi L, Annunziato F. From emollients to biologicals: targeting atopic dermatitis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(19):10381.
33. Elsgaard S, Danielsen AK, Thyssen JP, et al. Drug survival of systemic immunosuppressive treatments for atopic dermatitis in a long-term pediatric cohort. *Int J Women's Dermatol.* 2021;7(5):708-15.
34. Ferrucci SM, Tavecchio S, Marzano AV, Buffon S. Emerging systemic treatments for atopic dermatitis. *Dermatol Ther (Heidelberg).* 2023;13(5):1071-81.
35. Edslev SM, Agner T, Andersen PS. Skin microbiome in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol.* 2020;100(12):adv00164.
36. Khadka VD, Key FM, Romo-González C, et al. The skin microbiome of patients with atopic dermatitis normalizes gradually during treatment. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:720674.
37. Harder I, Stölzl D, Sander N, et al. Effects of early emollient use in children at high risk of atopic dermatitis: a German pilot study. *Acta Derm Venereol.* 2023;103:adv5671.
38. Krzysiek J, Żurawska-Olszewska J, Szczerba I, et al. Shift in skin microbiota of children with atopic dermatitis after topical gentian violet application. *Postępy Dermatol Alergol.* 2023;40(2):308-14.
39. Stolarczyk A, Perez-Nazario N, Knowlden SA, et al. Bleach baths enhance skin barrier, reduce itch but do not normalize skin dysbiosis in atopic dermatitis. *Arch Dermatol Res.* 2023;315(10):2883-92.
40. Dewi DAR, Perdiyana A, Wiliantari NM, et al. Managing the skin microbiome as a new bacteriotherapy for inflammatory atopic dermatitis. *Cureus.* 2023;15(11):e48803.
41. Lossius AH, Sundnes O, Ingham AC, et al. Shifts in the skin microbiota after UVB treatment in adult atopic dermatitis. *Dermatology.* 2022;238(1):109-20.
42. Tsuji G, Yamamura K, Kawamura K, et al. Novel therapeutic targets for the treatment of atopic dermatitis. *Biomedicines.* 2023;11(5):1303.
43. Мурашкин Н.Н., Намазова-Баранова Л.С., Опрятин Л.А. и др. Биологическая терапия среднетяжелых и тяжелых форм атопического дерматита в детском возрасте. *Вопросы современной педиатрии.* 2020;19(6):432-43. DOI: 10.15690/vsp.v19i6.2145
44. Murashkin N.N., Namazova-Baranova L.S., Opryatin L.A., et al. Biologic Therapy of Moderate and Severe Forms of Atopic Dermatitis in Children. *Current Pediatrics.* 2020;19(6):432-43. DOI: 10.15690/vsp.v19i6.2145 (in Russian).
45. Olesen CM, Ingham AC, Thomsen SF, et al. Changes in skin and nasal microbiome and staphylococcal species following treatment of atopic dermatitis with dupilumab. *Microorganisms.* 2021;9(7):1487.
46. Simpson EL, Schlievert PM, Yoshida T, et al. Rapid reduction in *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis subjects following dupilumab treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2023 Nov;152(5):1179-95. DOI: 10.1016/j.jaci.2023.05.026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Задюонченко Екатерина Владимировна – канд. мед. наук, ассистент каф. кожных и венерических болезней, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины». E-mail: z777kat@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-9295-5178

Звездина Ирина Владимировна – канд. мед. наук, ассистент каф. кожных и венерических болезней, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины». E-mail: zvezdinhome@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5532-0672

Аркатова Мария Евгеньевна – студентка леч. ф-та Научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины». ORCID: 0009-0004-3393-5512

Поступила в редакцию: 04.02.2025

Поступила после рецензирования: 21.02.2025

Принята к публикации: 27.02.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ekaterina V. Zadionchenko – Cand. Sci. (Med.), Assistant, Russian University of Medicine. E-mail: z777kat@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-9295-5178

Irina V. Zvezdina – Cand. Sci. (Med.), Assistant, Russian University of Medicine. E-mail: zvezdinhome@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5532-0672

Maria E. Arkatova – Student, Semashko Scientific and Educational Institute of Clinical Medicine, Russian University of Medicine. ORCID: 0009-0004-3393-5512

Received: 04.02.2025

Revised: 21.02.2025

Accepted: 27.02.2025



Обзор

Медикаментозная терапия ожирения в рутинных реалиях: эффективность и безопасность тирзепатида

М.Р. Оразов^{1✉}, В.Е. Радзинский¹, В.Е. Балан², Е.Д. Долгов¹¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

✉omekan@mail.ru

Аннотация

Ожирение по-прежнему остается самой острой и нерешенной проблемой современной медицины. С каждым годом в мире растет число людей, страдающих ожирением, не только существенно снижающим качество жизни, но и нередко приводящим к инвалидизации. При этом позиция современной медицины такова, что ожирение является основой для реализации полисистемной общесоматической и канцерогенной заболеваемости, включая гинекологические нозологии (наиболее прочно ассоциированными из которых являются гиперплазия и рак эндометрия). В этой связи наиболее актуальной является разработка уникальных и перспективных метаболизм-модифицирующих методов таргетной медикаментозной терапии ожирения, которые позволят не только достичь целевых показателей индекса массы тела, но и предотвратить долгосрочные последствия для женского здоровья. Одним из инновационных препаратов является тирзепатид, предназначенный для медикаментозного лечения ожирения и сахарного диабета, недавно зарегистрированный в Российской Федерации, ключевые особенности которого рассмотрены в рамках данной статьи.

Ключевые слова: ожирение, коморбидные нозологии, гиперплазия и рак эндометрия, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1а, глюкозозависимый инсулиноотропный пептид, тирзепатид.

Для цитирования: Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Балан В.Е., Долгов Е.Д. Медикаментозная терапия ожирения в рутинных реалиях: эффективность и безопасность тирзепатида. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (4): 92–98. DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00600

Review

Drug therapy of obesity in routine realities: tirzepatide efficacy and safety

Mekan R. Orazov^{1✉}, Viktor E. Radzinsky¹, Vera E. Balan², Evgeny D. Dolgov¹¹ Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;² Vladimírsky Moscow Regional Research Clinical Institute (MONIKI), Moscow, Russia

✉omekan@mail.ru

Abstract

Obesity remains the most pressing unresolved issue of modern medicine. The global population of individuals suffering from obesity, that not only considerably reduces their quality of life, but often leads to disability, increases every year. Moreover, the attitude of modern medicine is as follows: obesity provides the basis for realization of the incidence of polysystemic somatic disorders and cancer, including gynecological disease entities (among which the most strongly associated ones are endometrial hyperplasia and cancer). In this regard, the development of unique promising metabolism-modifying methods of target drug therapy for obesity, which will not only allow one to achieve target body mass index values, but also prevent long-term effects on female health, is most relevant. Tirzepatide, designed for drug treatment of obesity and diabetes mellitus and recently registered in the RF, represents one innovative drug, the key features of which are considered in this paper.

Keywords: obesity, comorbidities, endometrial hyperplasia and cancer, AGLP-1, glucose-dependent insulinotropic polypeptide, tirzepatide.

For citation: Orazov M.R., Radzinsky V.E., Balan V.E., Dolgov E.D. Drug therapy of obesity in routine realities: tirzepatide efficacy and safety. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (4): 92–98 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00600

Ожирение: реалии и перспективы

Последние несколько веков существования человечества сопровождалось появлением десятков величайших деятелей искусства, работами которых мы восторгаемся по сей день. Художники, скульпторы и писатели в своих трудах описывали все то прекрасное, что было свойственно той или иной исторической эпохе, однако вечным объектом высокого искусства всегда была именно женщина, которая являлась как прямым его воплощением, так и музой, вдохновляющей на создание великого произведения. Весьма длительное время дея-

тели искусства воспевали красоту пышнотелых дам. Так, один из величайших мировых художников Огюст Ренуар в течение всей жизни писал портреты пышнотелых красавиц и искренне считал, что именно данный тип фигуры является эталоном женственности или женской красоты, поскольку именно он был присущ древнегреческим богиням. Его знаменитая картина «Обнаженная» (1876) по-прежнему вызывает изумление глубиной и нежностью взгляда изображенной женщины. И, безусловно, его работы являются важнейшим периодом развития мирового искусства, однако со вре-

менем нарастал вопрос совместимости пышных форм и соматического здоровья, который в настоящее время окончательно решен.

Современное понимание и общемировые медицинские консенсусы демонстрируют безапелляционную необходимость дефинирования ожирения именно как нейроповеденческого заболевания с хроническим и неуклонно прогрессирующим течением и стремительно повышающейся распространенностью, характеризующегося избыточным накоплением жировой ткани (подкожно и перивисцерально) [1]. И данное определение необходимо разъяснять каждой пациентке «целевой группы», поскольку ожирение, кроме очевидных общесоматических (в том числе и гинекологических) проблем и снижения общего качества жизни, является фундаментом для развития многих канцерогенных нозологий. В настоящее время данные на 2025 г. демонстрируют, что около 43% взрослых людей в мире имеют избыточную массу тела, а 16% – верифицированное ожирение, и эти цифры, к сожалению, ежегодно будут расти без позитивных тенденций к снижению. Аналогичная негативная тенденция отмечается и в распространенности ожирения среди детей и подростков; согласно прогнозам, уже к 2035 г. оно будет затрагивать не 22%, а 39% тинейдж-когорты [2]. Однако наиболее парадоксальным является факт всплеска (в 2 раза) заболеваемости ожирением, который пришелся на период с 1990 г. по настоящее время. Безусловно, его можно изолированно объяснить индустриализацией общества, о чем мы говорили ранее, однако, увы, проблема куда глубже. Стремительное развитие медицинской науки позволило доказать вклад ожирения у родителей в его развитие у будущих детей – так называемое **obesity-индуцированное эпигенетическое перепрограммирование – 2025**. В настоящее время доказано, что ожирение у матери является значимым риск-фактором, с высокой вероятностью его развития у будущего потомства (данные 2025 г.) [3]. Именно поэтому решение проблемы ожирения у женщины сегодня – это не только решение ее собственных проблем, включая общесоматическую заболеваемость, но и эффективная прегравидарная подготовка и весомый демографический вклад для репродуктивного потенциала завтрашнего дня. И в этой связи, учитывая распространенность женского ожирения, в настоящее время достигающего 24% (по данным Всемирной организации здравоохранения – ВОЗ), следует резюмировать, что эта проблема в равной степени актуальна как для консультирующей пациентку врача-эндокринолога, так и для акушера-гинеколога, сталкивающегося с его негативными последствиями для репродуктивной функции пациенток изучаемой когорты [4]. И данный постулат был прочно закреплен в приложении №2 недавно утвержденных Минздравом России клинических рекомендаций по лечению ожирения у взрослых (2024), согласно которым **лечить ожирение (по данному протоколу) имеют право клиницисты 11 врачебных специальностей, включая акуше-**

ров-гинекологов [5]. Именно поэтому в рамках данной статьи будут отражены основные последствия ожирения для женского здоровья и представлены консервативные стратегии ведения данной когорты женщин в фокусе новых инноваций медикаментозной терапии.

Ожирение в практике акушера-гинеколога. Чего опасаться?

Потенциальный сценарий клинического течения некорригированного ожирения у пациентки XXI в. Современному клиницисту важно помнить, что избыточная масса тела, как и ожирение, является лишь первой ступенью будущих/перспективных соматических и канцерогенных нозологий. Следующим закономерным и у ряда пациенток даже неизбежным «шагом» будет развитие метаболического синдрома, кратно повышающего вероятность развития полисистемных нозологий. Согласно общепринятому консенсусу основными критериями метаболического синдрома (для верификации необходимо 3 из 5 критериев) у женщин являются [6]:

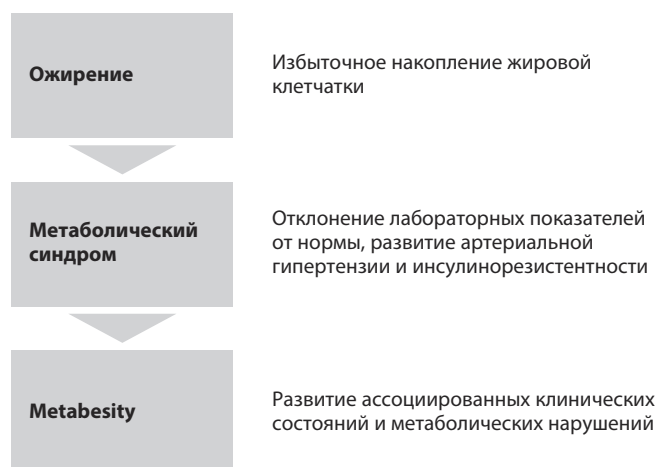
- увеличение окружности талии: ≥ 80 см;
- повышенный уровень триглицеридов: $\geq 1,7$ ммоль/л или специфическое лечение данного нарушения;
- пониженный уровень липопротеинов высокой плотности: $< 1,3$ ммоль/л или специфическое лечение данного нарушения;
- повышенный уровень артериального давления (АД): систолическое АД ≥ 130 мм рт. ст., диастолическое АД ≥ 85 мм рт. ст. или лечение ранее диагностированной артериальной гипертензии;
- повышенная гликемия натощак: $\geq 5,6$ ммоль/л или медикаментозная терапия данного нарушения.

И здесь необходимо отметить, что наличие у пациентки метаболического синдрома является полноценным критерием «систематизации» проблемы ожирения, которая кратно повышает риски общесоматической заболеваемости. И только после развития ассоциированных клинических состояний, включая сердечно-сосудистые, метаболические и онкологические (в том числе репродуктивных органов) заболевания, следует говорить о третьей ступени клинического течения ожирения, а именно о «metabesity» – объединяющем понятии, характеризующем системный метаболически-нозологический континуум ожирения, неизбежно включающий ряд гинекологических заболеваний [7].

Так, согласно результатам крупного исследования S.S. Venkatesh и соавт. (2022), включавшего более 257 тыс. пациенток, было доказано, что ожирение напрямую коррелирует с развитием ряда гинекологических заболеваний, включая миому матки (отношение шансов – ОШ=1,24), эндометриоз (ОШ=1,24), обильные менструальные кровотечения (ОШ=1,32), синдром поликистозных яичников (ОШ=1,15) и бесплодие (ОШ=1,21). Кроме того, авторы выявили прочную связь между наличием ожирения и осложнениями гестации, в частности преэклампсией, вероятностью развития ко-

Ступенчатый сценарий клинического течения ожирения у пациентки XXI в.

Stepped scenario of the clinical course of obesity in a 21st-century female patient.



торой у данной когорты пациенток также кратно возрастает (ОШ=3,08) [8].

Таким образом, важно резюмировать, что ожирение – сложное, полигенное эндокринное заболевание с прогрессирующим клиническим течением, ключевые ступени которого были изложены ранее (см. рисунок). В этой связи наиболее интересно тезисно рассмотреть основные последствия ожирения для женского здоровья, с которыми может столкнуться клиницист в рамках рутинной практики.

Метаболические дисфункции при ожирении. В настоящее время доказано, что у пациенток с ожирением происходит значимая морфофункциональная перестройка/трансформация и дисфункция жировой ткани по провоспалительному типу. При этом следует подчеркнуть, что основным механизмом данной трансформации является избыточная инфильтрация жировой ткани М1-макрофагами, а также приобретение адипоцитами особого секреторного макрофагоподобного провоспалительного фенотипа [9]. Исходя из этого, у пациенток данной когорты происходит гиперпродукция целого ряда как про- (интерлейкин (ИЛ)-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли α), так и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13, ИЛ-19). Однако секреция последних значительно ослабевает по мере накопления жировой ткани, из-за чего постепенно у женщины происходит формирование устойчивого провоспалительного фона, которое дефинируется как метавоспаление [10–12]. Кроме того, адипоциты выделяют и другие метаболические «мессенджеры»-адипокины, включая лептин, адипонектин, висфатин, резистин и др., а также компоненты внеклеточного матрикса, осуществляющие паракринную регуляцию метаболизма и секреторной активности окружающих клеток [13–16]. Таким образом, важно отметить, что все отмеченные молекулярные факторы напрямую или опосредованно влияют на митогенный и апоптотический потенциал клеток, а также реализуют ключевые механизмы разви-

тия эндотелиальной дисфункции [17, 18]. Именно указанные механизмы и лежат в основе реализации ключевых obesity-ассоциированных канцерогенных заболеваний, отмеченных ниже.

Ожирение и онкологическая заболеваемость. В настоящее время Международным агентством по изучению рака ВОЗ достигнут консенсус в отношении влияния ожирения на вероятность развития онкологических заболеваний. Основываясь на результатах международных исследований, организация отмечает, что **ожирение ассоциировано с развитием 13 видов рака различной анатомической локализации**, включая молочные железы, эндометрий, яичники, пищевод, желудок, толстую и прямую кишку, желчевыводящие пути, печень, щитовидную и поджелудочную железы, почки, мозговые оболочки, а также является индуктором развития множественной миеломы [19–23]. Кроме того, доказанным фактом является прогрессирование вероятности реализации различных видов рака на каждые «добавочные» 5 кг/м² в показателе индекса массы тела (ИМТ), которая варьирует от 9% при колоректальном раке до 56% при раке желчевыводящих путей [24].

При этом акушеру-гинекологу важно помнить, что наиболее прочной является связь ожирения с пролиферативными заболеваниями эндометрия, включая эндометриальную гиперплазию и рак. В настоящее время доказано, что ожирение в сочетании с сахарным диабетом повышает риск рака тела матки на 72%, а наличие морбидного ожирения повышает эту вероятность в 7 раз [25, 26]. Подтверждением этого является прогрессирующая динамика заболеваемости эндометриальным раком, совпадающая с таковой у ожирения: в РФ с 2004 г. распространенность рака тела матки увеличилась на 62,5% [27, 28]. Таким образом, важно резюмировать, что ожирение является не просто значимым фактором риска злокачественных новообразований органов репродуктивной системы, но и прямым индуктором канцерогенеза, что доказано рядом крупных международных исследований.

Сердечно-сосудистые заболевания и ожирение. Базисным механизмом реализации сердечно-сосудистых заболеваний является эндотелиальная и миокардиальная дисфункция вследствие генерализованного метавоспаления, активации симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, а также отложения атерогенных липидов в стенке сосудов и миокарде [17]. Данные изменения приводят к изменению ряда физиологических параметров гемодинамики, в числе которых ремоделирование левого желудочка и увеличение его массы (а затем и объема), увеличение левого предсердия, повышение ударного объема, а также снижение сердечного выброса [29]. Все эти изменения в исходе провоцируют развитие **ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности**, а также **атеросклероза** [30–33].

Таким образом, одними из наиболее актуальных и вместе с тем опасных последствий ожирения для жен-

ского здоровья является повышение риска реализации онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний, однако, безусловно, это еще не все. В настоящее время доказано (2025), что ожирение, кроме фатальных последствий, провоцирует развитие и ряда других нарушений, включая [34]:

- хроническую болезнь почек;
- когнитивную дисфункцию;
- обструктивное апноэ во сне;
- недержание мочи;
- остеоартрит;
- депрессию.

Исходя из всего сказанного, следует резюмировать, что ожирение является гетерогенным заболеванием со «ступенчатым» клиническим течением, индуцирующим общесоматическую и гинекологическую заболеваемость. При этом его прогрессирующее течение не позволяет оставлять данную проблему без должного внимания. В этой связи необходимо рассмотреть современные стратегии преодоления ожирения и отметить имеющиеся инновации в данном вопросе.

Современные реалии консервативного менеджмента ожирения

Модификация образа жизни. В настоящее время в РФ действуют обновленные клинические рекомендации по лечению ожирения у взрослых (2024), которые претерпели некоторые значимые изменения в сравнении с ранее действующим документом. Безусловно, согласно данному протоколу в основе лечения ожирения по-прежнему лежит коррекция образа жизни пациенток, включая расширение объема физических нагрузок и соблюдение принципов сбалансированного питания со сниженной калорийностью [5]. Следует определять физиологическую норму калоража с последующим ее снижением/урезанием не более чем на 500–1000 ккал в сутки.

Немаловажной является модификация режима физической активности у женщины. Согласно действующим клиническим рекомендациям всем пациенткам с ожирением показаны регулярные аэробные упражнения в течение не менее чем 150 мин в неделю с сохранением ежедневной аэробной активности продолжительностью 225–420 мин в течение дня. В дополнение к этому всем пациенткам с верифицированным ожирением рекомендуется проведение комплексной физической реабилитации в течение не менее 12 нед [5].

Медикаментозная терапия ожирения. В обновленном клиническом протоколе по лечению ожирения сохранился главный принцип назначения медикаментозной терапии ожирения – она необходима при неэффективности коррекции образа жизни или с целью поддержания достигнутого результата. При этом условием для назначения лекарственных препаратов является ИМТ >30 кг/м² (или ИМТ >27 кг/м² при наличии факторов риска и коморбидных состояний). В действующие клинические рекомендации вошел классический фармакологический арсенал для лечения ожирения, вклю-

чая ингибиторы желудочно-кишечной липазы и сибутрамин (селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина) [5].

Однако особое внимание в действующем протоколе уделяется препаратам, действующим через систему глюкагоноподобного пептида-1: лираглутиду и семаглутиду, способствующим эффективному снижению массы тела и реализации ряда дополнительных метаболизм-модифицирующих эффектов. В настоящее время в РФ зарегистрирован **отечественный семаглутид – препарат Велгия**, продемонстрировавший свою высокую эффективность не только в коррекции массы тела, но и в улучшении метаболических параметров. Согласно результатам клинических испытаний было доказано, что данный препарат способствует [35]:

- снижению массы тела в среднем на 17,2 кг, или на 16,9%;
- снижению общей жировой массы на 10,4 кг;
- снижению массы висцерального жира на 0,47 кг;
- снижению окружности талии на 15,22 см;
- улучшению показателей липидного обмена;
- снижению АД: диастолического АД – на 2,99 мм рт. ст. и систолического АД – на 7,08 мм рт. ст.

Кроме того, нельзя не отметить, что **отечественный семаглутид (Велгия)** является препаратом, который может легитимно использоваться в качестве медикаментозной терапии **изолированного ожирения**, поскольку в настоящее время доказано, что кроме своего основного эффекта семаглутид может приводить к нормализации паттернов пищевого поведения, что позволит повысить комплаентность и закрепить достигнутый результат [36] в долгосрочной перспективе. Однако, несмотря на появление столь перспективных новинок, в настоящее время терапевтический арсенал клинициста пополнился еще одним уникальным препаратом под названием тирзепатид.

Тирзепатид как основа лечения или «resistance-редуцирующий» инструмент в медикаментозной терапии ожирения – персонализированные и инновационные стратегии. Совсем недавно в РФ был зарегистрирован отечественный препарат **тирзепатид (Тирзетта)**, сформировавший ряд перспектив для медикаментозного лечения ожирения, особенности которого будут представлены ниже.

Тирзепатид представляет собой сложную линейную пептидную молекулу, состоящую из 39 аминокислот [37]. При этом он является первым препаратом «два в одном», действующим в качестве двойного агониста глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1) и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП). Столь уникальная двойная агонистическая активность тирзепатида выгодно выделяет его среди других препаратов, действующих через систему ГПП-1, что способствует не только надежному контролю уровня глюкозы, но и поддержанию энергетического баланса и снижению накопления липидов, что особо актуально у пациенток со стеатогепатозом [38, 39]. При этом в ходе разработки столь уникальной молекулы перед фармаколо-

гами встала непростая задача не только «наделить» ее дополнительной агонистической активностью к ГИП, но и повысить потенциальный период полувыведения с целью повышения комплаентности пациенток к назначенной терапии, что также было достигнуто **путем конъюгации пептидной молекулы с фрагментом жирной кислоты с помощью гидрофильного линкера** [40]. Данная биохимическая модификация обеспечивает ее **обратимое нековалентное связывание с сывороточным альбумином**, что как раз и обеспечивает уникальный фармакокинетический профиль препарата: его максимальная сывороточная концентрация наблюдается только через 1–2 сут после введения, а период полувыведения достигает 116,7 ч, что позволяет использовать его всего 1 раз в неделю [41, 42].

Вместе с тем нельзя не отметить уникальный механизм действия тирзепатида, поскольку он разработан как **«несбалансированный» агонист и может реализовывать свои терапевтические эффекты как через агонизм к ГПП-1, так и через ГИП**. Следует подчеркнуть, что агонистическая активность в отношении рецепторов ГИП (особенно жировой ткани и головного мозга) **способствует повышению чувствительности тканей к инсулину, которое НЕ ЗАВИСИТ от снижения массы тела, и подавлению аппетита** [43]. Дополнительный агонизм к рецепторам ГПП-1 способствует **повышению секреции инсулина и снижению концентрации глюкозы, а также подавляет желудочную моторику и потенцирует снижение чувства голода** [44].

Исходя из всего сказанного, важно отметить, что результаты ряда клинических исследований демонстрируют, что в настоящее время **тирзепатид является препаратом с наибольшей терапевтической эффективностью (в лечении ожирения и сахарного диабета), которая даже превышает таковую семаглутида** [44, 45]. В этой связи следует отразить краткую «доказательную сводку» результатов клинических испытаний тирзепатида, подтверждающих все отмеченные тезисы.

- По результатам исследования J.P. Frías и соавт., 2021 г. (n=1879), сравнивающего эффективность различных дозировок тирзепатида (5, 10, 15 мг) и семаглутида (1 мг), было доказано, что тирзепатид способствовал более значимому снижению концентрации гликированного гемоглобина (-2,01, -2,24, -2,30% против -1,86%, $p=0,02$, $p<0,001$ и $p<0,001$ соответственно), а также более выраженному снижению массы тела (-7,6, -9,3, -11,2 кг против -5,7 кг, $p<0,001$ для всех доз) [46].

- По данным многоцентрового рандомизированного клинического исследования (РКИ) A. Gastaldelli и соавт., 2022 г. (n=502), направленного на сравнение эффектов различных доз тирзепатида (5–10–15 мг) и инсулина деглудека, было доказано, что через 52 нед использования препаратов среднее содержание жира в

печени более значимо снизилось в группе тирзепатида (-8,09% против -3,38%, $p<0,0001$) [47].

- По данным РКИ Т. Heise и соавт., 2023 г., сравнивающего эффективность использования тирзепатида, семаглутида и плацебо, было доказано, что первичный эффект снижения массы тела отмечался уже на 5-й неделе терапии, при этом тирзепатид продемонстрировал наилучший результат: снижение массы тела составило -2,6 кг против -1,9 и -1,0 кг соответственно ($p<0,001$ и $p=0,029$ соответственно). И уже на 28-й неделе исследования снижение массы тела на фоне использования тирзепатида составило 11 кг по сравнению с 0 кг при приеме плацебо ($p<0,001$) и -7 кг при приеме семаглутида ($p<0,001$). Также у лиц, принимавших тирзепатид, отмечалось наибольшее снижение процентного содержания жировой массы в сравнении с семаглутидом (-7,1% против -4,0%, $p=0,001$) [48].

- По данным клинических испытаний 3-й фазы А.М. Jastreboff и соавт., 2025 г. (n=2539), оценивающих эффективность использования разных доз тирзепатида (5–10–15 мг) в течение 176 нед, было доказано, что среднее снижение массы тела составило -12,3, -18,7, -19,7% против -1,3% ($p<0,001$ для всех доз). Справедливости ради следует констатировать, что сахарный диабет 2-го типа у пациентов, принимавших **тирзепатид, верифицировался в 10 раз реже, чем в группе плацебо** (1,3% против 13,3%, $p<0,001$) [49].

Таким образом, важно резюмировать, что тирзепатид является наиболее эффективным препаратом для снижения массы тела и регуляции метаболизма. Однако все эти преимущества отнюдь не смещают с позиции лидерства классический аГПП-1 – семаглутид, а наоборот их «дополняют». В этой связи важно отметить основные когорты пациенток, для которых будет актуально использование Тирзетты (тирзепатида) в рутинной клинической практике [50, 51]:

- 1) пациентки с ИМТ ≥ 30 кг/м² (все женщины с ожирением) или с ИМТ 27–30 кг/м² (избыточная масса тела) при наличии как минимум одного связанного с избыточной массой тела сопутствующего заболевания;
- 2) пациентки с плохо контролируемым сахарным диабетом в виде монотерапии (при наличии противопоказаний к метформину) или в дополнение к другим препаратам для лечения сахарного диабета;
- 3) пациентки, ранее использовавшие семаглутид, но не достигшие целевых метаболических показателей и массы тела на фоне его приема;
- 4) пациентки, достигшие целевого уровня массы тела и эндокринно-метаболических показателей, которые будут использовать тирзепатид с целью поддержания достигнутого результата.

Заключение

Таким образом, ожирение по-прежнему остается заболеванием «с тремя неизвестными», распространенность которого будет экспоненциально расти. Хроническое прогрессивное течение ожирения формирует ряд проблем для клиницистов всех специальностей, по-

сколькo генерализованный метавоспалительный профиль и изменение эндокринно-метаболического портрета женщин служат триггером для реализации ряда полисистемных и канцерогенных нозологий, в том числе и гинекологических.

При этом, безусловно, в основе консервативного ведения пациенток с ожирением по-прежнему лежит коррекция/модификация образа жизни, однако, увы, все чаще мы сталкиваемся с клиническими ситуациями, когда выраженный эндокринно-метаболический дисбаланс и имеющийся коморбидный фон не позволяют использовать данную меру изолированно, минуя достижения инновационной фармакотерапии. В настоящее время наиболее актуальными, эффективными и безопасными препаратами для коррекции массы тела и нарушений углеводного обмена являются агенты, действующие через систему глюкагоноподобного пептида-1.

Однако наиболее инновационным представителем данной группы, лишь недавно зарегистрированным в РФ, является **отечественный тирзепатид (Тирзетта)**, обладающий дополнительной агонистической активностью к глюкозозависимому инсулиотропному полипептиду. В настоящее время эффективность и безопасность тирзепатида доказаны результатами ряда крупных клинических исследований. При этом отмеченные метаболические эффекты тирзепатида характеризуют препарат как наиболее эффективный/перспективный для лечения ожирения. И в этом мы видим ранее небывалую перспективу «победить непобедимое» и достичь наиболее желанного уровня качества жизни женщины.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

- Salerno PR et al. County-level socio-environmental factors and obesity prevalence in the United States. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2024;26(5):1766-74.
- Ueda Yamaguchi N et al. Global Perspectives on Obesity and Being Overweight: A Bibliometric Analysis in Relation to Sustainable Development Goals. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2025;22(2):146.
- Gharipour M, Craig JM, Stephenson G. Epigenetic programming of obesity in early life through modulation of the kynurenine pathway. *International Journal of Obesity*. 2025;49(1):49-53.
- Guglielmi V, Dalle Grave R, Leonetti F, Solini A. Female obesity: clinical and psychological assessment toward the best treatment. *Frontiers in Endocrinology*. 2024;15:1349794.
- Ожирение у взрослых. Федеральные клинические рекомендации Минздрава России. М., 2024. Obesity in adults. Federal Clinical Guidelines of the Ministry of Health of Russia. Moscow, 2024 (in Russian).
- Eckel RH, Alberti KG, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *The Lancet*. 2010;375(9710):181-3.
- Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б. и др. Metabesity – патогенетические основы и возможности предикции. *Гинекология*. 2023;25(4). DOI: 10.26442/20795696.2023.4.202520 Orazov M.R., Radzinsky V.E., Khamoshina M.B., et al. Metabesity – pathogenetic foundations and possibilities of prediction. *Gynecology*. 2023;25(4). DOI: 10.26442/20795696.2023.4.202520 (in Russian).
- Venkatesh SS, Ferreira T, Benonisdottir S et al. Obesity and risk of female reproductive conditions: A Mendelian randomisation study. *PLoS medicine*. 2022;19(2):e1003679.
- Coenen KR, Gruen ML, Chait A, Hasty AH. Diet-induced increases in adiposity, but not plasma lipids, promote macrophage infiltration into white adipose tissue. *Diabetes*. 2007;56(3):564-73.
- Reilly SM, Saltiel AR. Adapting to obesity with adipose tissue inflammation. *Nature Reviews Endocrinology*. 2017;13(11):633-43.
- Guzik TJ, Skiba DS, Touyz RM, Harrison DG. The role of infiltrating immune cells in dysfunctional adipose tissue. *Cardiovascular Research*. 2017;113(9):1009-23.
- Kawai T, Autieri MV, Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2021;320(3):375-91.
- Hermano E, Goldberg R, Rubinstein AM et al. Heparanase accelerates obesity-associated breast cancer progression. *Cancer Research*. 2019;79(20):5342-54.
- Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2010;316(2):129-39.
- Liu XZ, Pedersen L, Halberg N. Cellular mechanisms linking cancers to obesity. *Cell Stress*. 2021;5(5):55.
- Habanjar O, Diab-Assaf M, Caldefie-Chezet F, Delort L. The impact of obesity, adipose tissue, and tumor microenvironment on macrophage polarization and metastasis. *Biology*. 2022;11(2):339.
- Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, et al. Metabolic syndrome: Updates on pathophysiology and management in 2021. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(2):786.
- Tahergerabi Z, Khazaei M, Moodi M, Chamani E. From obesity to cancer: a review on proposed mechanisms. *Cell Biochemistry and Function*. 2016;34(8):533-45.
- Zhao Y, Yang T. Effect of obesity on several types of cancer. In: *E3S Web of Conferences*. 2021;292:03083. EDP Sciences.
- Franchini F, Palatucci G, Colao A, et al. Obesity and thyroid cancer risk: an update. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(3):1116.
- Karimi K, Lindgren TH, Koch CA, Brodell RT. Obesity as a risk factor for malignant melanoma and non-melanoma skin cancer. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2016;17:389-403.
- Donohoe CL, Pidgeon GP, Lysaght J, Reynolds JV. Obesity and gastrointestinal cancer. *Journal of British Surgery*. 2010;97(5):628-42.
- Ottiano A, De Divitiis C, Capozzi M, et al. Obesity and cancer: biological links and treatment implications. *Current Cancer Drug Targets*. 2018;18(3):231-8.
- Kyrgiou M, Kalliala I, Markozannes G, et al. Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature. *BMJ*. 2017;356.
- Pati S, Irfan W, Jameel A, et al. Obesity and Cancer: A Current Overview of Epidemiology, Pathogenesis, Outcomes, and Management. *Cancers (Basel)*. 2023;15(2):485. DOI: 10.3390/cancers15020485
- Li W, Gu Y, Liu S, et al. GLP1R inhibits the progression of endometrial carcinoma through activation of cAMP/PKA pathway. *J Clin Lab Anal*. 2022;36(10):e24604. DOI: 10.1002/jcla.24604
- Сабанцев М.А., Шрамко С.В., Жилина Н.М. и др. Рак эндометрия: динамика заболеваемости и распространенности за период 2004–2021 гг. в России и Новокузнецке. *Бюллетень медицинской науки*. 2023; 29(1). Sabantsev M.A., Shramko S.V., Zhilina N.M., et al. Endometrial cancer: the dynamics of incidence and prevalence over the period 2004–2021 in Russia and Novokuznetsk. *Bulletin of Medical Science*. 2023; 29(1) (in Russian).
- Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Долгов Е.Д. Ожирение: пролиферативные риски и возможности их преодоления. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025;6(1). Orazov M.R., Radzinsky V.E., Dolgov E.D. Obesity: proliferative risks and ways to overcome them. *Clinical review for general practice*. 2025;6(1) (in Russian).
- Jin X, Qiu T, Li L et al. Pathophysiology of obesity and its associated diseases. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. 2023;13(6):2403-24.

30. Moore KJ, Shah R. Introduction to the obesity, metabolic syndrome, and CVD compendium. *Circulation Research*. 2020;126(11):1475-6.
31. Emerging Risk Factors Collaboration. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *The Lancet*. 2011;377(9771):1085-95.
32. Neeland IJ, Poirier P, Després JP. Cardiovascular and metabolic heterogeneity of obesity: clinical challenges and implications for management. *Circulation*. 2018;137(13):1391-406.
33. Koliaki C, Liatis S, Kokkinos A. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship. *Metabolism*. 2019;92:98-107.
34. Koufakis T, Patoulas D, Kaur KK, Popovic DS. Weighing the impact of being overweight on female reproductive function and fertility. *Frontiers in Reproductive Health*. 2025;7:1554284.
35. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al; STEP 1 Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2021;384(11):989-1002. DOI: 10.1056/NEJMoa2032183
36. Friedrichsen M, Breitschaft A, Tadayon S et al. The effect of semaglutide 2.4 mg once weekly on energy intake, appetite, control of eating, and gastric emptying in adults with obesity. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23(3):754-62. DOI: 10.1111/dom.14280
37. Wang L. Designing a dual GLP-I R/GIPR agonist from tirzepatide: Comparing residues between tirzepatide, GLP-I, and GIP. *Drug Des Dev Ther*. 2022;16:1547-60.
38. Samms RJ, Coghlan MP, Sloop KW. How may GIP enhance the therapeutic efficacy of GLP-1? *Trends Endocrinol Metab*. 2020;31:410-21.
39. Finan B, Miller TD, Clemmensen C, et al. Reappraisal of GIP pharmacology for metabolic diseases. *Trends in Molecular Medicine*. 2016;22(5):359-76.
40. Bokvist KB, Coskun T, Cummins RC, Alsina-Fernandez J. United States Patent No. US 9,474,780 B2. 2016. URL: <https://patentimages.storage.googleapis.com/e4/20/b1/04165a87d59f23/US9474780.pdf>
41. Furihata K, Mimura H, Urva S, et al. A phase 1 multiple-ascending dose study of tirzepatide in Japanese participants with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2022;24:239-46.
42. Coskun T et al. LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist for the treatment of type 2 diabetes mellitus: From discovery to clinical proof of concept. *Mol Metab*. 2018;18:3-14.
43. Samms RJ et al. GIPR agonism mediates weight-independent insulin sensitization by tirzepatide in obese mice. *J Clin Invest*. 2021;131:e146353.
44. Chavda VP, Ajabiya J, Teli D, et al. Tirzepatide, a new era of dual-targeted treatment for diabetes and obesity: a mini-review. *Molecules*. 2022;27(13):4315.
45. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 8. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025;48(Suppl. 1):S167-S180. DOI: 10.2337/dc25-S008
46. Frlas JP, Davies MJ, Rosenstock J, et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(6):503-15.
47. Gastaldelli A, Cusi K, Landú LF, et al. Effect of tirzepatide versus insulin degludec on liver fat content and abdominal adipose tissue in people with type 2 diabetes (SURPASS-3 MRI): a substudy of the randomised, open-label, parallel-group, phase 3 SURPASS-3 trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2022;10(6):393-406.
48. Heise T, DeVries JH, Urva S, et al. Tirzepatide reduces appetite, energy intake, and fat mass in people with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2023;46(5):998-1004.
49. Jastreboff AM, le Roux CW, Stefanski A, et al. Tirzepatide for obesity treatment and diabetes prevention. *New England Journal of Medicine*. 2025;392(10):958-71.
50. Инструкция по применению препарата Тирзетта. ЛП-№(008551)-(ПГ-РУ) от 23.01.2025. Instructions for the use of the drug Tirezetta. LP-No.(008551)-(RG-RU) dated 01/23/2025 (in Russian).
51. Scheen AJ. Add-on value of tirzepatide versus semaglutide. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2022;10(6):377-8.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Оразов Мекан Рахимбердыевич – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Радзинский Виктор Евсеевич – заслуженный деятель науки РФ, чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

Балан Вера Ефимовна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии, ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». E-mail: balanmed@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2364-6838

Долгов Евгений Денисович – клин. ординатор каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: 1586dolgde@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6709-5209

Поступила в редакцию: 10.04.2025

Поступила после рецензирования: 11.04.2025

Принята к публикации: 24.04.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Mekan R. Orazov – Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Viktor E. Radzinsky – Honored Scientist of the Russian Federation, Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

Vera E. Balan – Dr. Sci. (Med.), Prof., Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute (MONIKI). E-mail: balanmed@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2364-6838

Evgeny D. Dolgov – Clinical Resident, Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: 1586dolgde@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6709-5209

Received: 10.04.2025

Revised: 11.04.2025

Accepted: 24.04.2025



Гестационный сахарный диабет: течение и неблагоприятные исходы беременности на клиническом примере

Г.А. Батрак✉, Н.В. Батрак, М.В. Жабурина

ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иваново, Россия

✉gbatrak@mail.ru

Аннотация

В настоящее время все большее внимание научных исследователей и практических врачей привлекает анализ течения и исходов беременности на фоне гестационного сахарного диабета (ГСД). Это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям манифестного сахарного диабета. Декомпенсация ГСД нередко может явиться причиной перинатальной смертности. При ГСД чаще развиваются преэклампсия и эклампсия, что требует экстренного родоразрешения путем кесарева сечения. Современный подход к управлению ГСД включает необходимость достижения целевых значений глюкозы крови в период беременности. Профилактикой развития неблагоприятных исходов как для матери, так и для ребенка является тщательное планирование беременности на фоне нормогликемии и в дальнейшем достижение целевых значений глюкозы на протяжении всей беременности. Самостоятельный контроль глюкозы крови широко применяется при сахарном диабете любого типа, в том числе при ГСД, при этом важным моментом самоконтроля гликемии является правильный выбор глюкометра, позволяющий снизить вероятность ошибок. Через 4–12 нед после родов проводится реклассификация заболевания для оценки степени нарушения углеводного обмена. Представлен клинический случай течения и неблагоприятного исхода беременности у пациентки с ГСД в отсутствие достижения целевых уровней гликемии в период беременности.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, неблагоприятные исходы беременности, самоконтроль, целевые значения глюкозы.

Для цитирования: Батрак Г.А., Батрак Н.В., Жабурина М.В. Гестационный сахарный диабет: течение и неблагоприятные исходы беременности на клиническом примере. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (4): 99–104. DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00601

Gestational diabetes mellitus: course and adverse outcomes of pregnancy exemplified by the clinical case

Galina A. Batrak✉, Natalia V. Batrak, Mariia V. Zhaburina

Ivanovo State Medical University, Ivanovo, Russia

✉gbatrak@mail.ru

Abstract

Currently, the analysis of the course and outcomes of pregnancy against the background of gestational diabetes mellitus (GDM) is attracting increasing attention of scientific researchers and practicing physicians. GDM is a disease characterized by hyperglycemia, first detected during pregnancy, but not corresponding to the criteria of manifest diabetes mellitus. Decompensation of GDM can often cause perinatal mortality. With GDM, preeclampsia and eclampsia develop more often, which requires emergency delivery by cesarean section. A modern approach to the management of GDM includes the need to achieve target blood glucose values during pregnancy. Prevention of the development of adverse outcomes for both mother and child is careful pregnancy planning against the background of normoglycemia and further achievement of target glucose values during pregnancy. Prevention of the development of adverse outcomes for both mother and child is careful pregnancy planning against the background of normoglycemia and further achievement of target glucose values during pregnancy. Self-monitoring of blood glucose is widely used in diabetes of any type, including GDM, while an important point in self-monitoring of glycemia is the correct choice of a glucometer, which reduces the likelihood of errors. 4–12 weeks after delivery, the disease is reclassified to assess the degree of carbohydrate metabolism disorder. A clinical case of the course and unfavorable outcome of pregnancy in a patient with GDM in the absence of achieving target glycemia levels during pregnancy is presented.

Keywords: gestational diabetes mellitus, unfavorable pregnancy outcomes, self-monitoring, achieving target glucose values.

For citation: Batrak G.A., Batrak N.V., Zhaburina M.V. Gestational diabetes mellitus: course and adverse outcomes of pregnancy exemplified by the clinical case. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (4): 99–104 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00601

Введение

Для Российской Федерации, как и для всех стран мирового сообщества, характерны высокие темпы роста заболеваемости сахарным диабетом (СД), в том числе гестационным (ГСД). Развитие ГСД во время беременности является одним из основных факторов риска развития в последствии у женщин СД 2-го типа (СД 2).

ГСД – гипергликемия во время беременности, не соответствующая критериям манифестного СД. В России

распространенность ГСД составляет 8–9%, в мире – до 10–37,7%, причем наблюдается явная тенденция к росту заболеваемости [1]. Хроническая гипергликемия при ГСД способствует повреждению, дисфункции и развитию недостаточности различных органов: глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов [2, 3]. По данным атласа Международной диабетической федерации, в 2019 г. распространенность гипергликемии у беременных составила около 15,8%, из них 83,6% случаев

были связаны с ГСД [4]. Гипергликемия во время беременности способствует развитию диабетических фетопатий и перинатальной смертности. Результаты многоцентрового исследования НАРО (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes – «Гипергликемия и неблагоприятные исходы беременности») продемонстрировали взаимосвязь между уровнем гликемии у матери и неблагоприятными исходами беременности как для матери, так и для плода [5]. Другие исследования ГСД показали более высокий риск ожирения в течение жизни и развитие СД 2 у потомства во взрослом возрасте независимо от рисков, связанных с ожирением и генетической предрасположенностью [6, 7].

Достижение целевых значений глюкозы во время беременности играет основную роль в профилактике осложнений беременности и родов как у матери, так и у ребенка.

Профилактикой развития неблагоприятных исходов как для матери, так и для ребенка у женщин с ГСД в анамнезе является тщательное планирование беременности на фоне нормогликемии и в дальнейшем достижение целевых значений глюкозы на протяжении всей беременности. Самостоятельный контроль глюкозы крови широко применяется у беременных при СД любого типа для коррекции лечения, в том числе у женщин с ГСД.

Таким образом, изучение течения и исходов беременности на фоне ГСД в данном клиническом примере представляет научный и клинический интерес и доказывает высокий риск развития неблагоприятных исходов с развитием фетопатий, в данном случае – макросомии, неонатальной гипогликемии, врожденных аномалий плода. В долгосрочной перспективе не только у матери, но и у ребенка повышается риск серьезных метаболических заболеваний.

Поскольку неблагоприятные исходы беременности тесно связаны с неудовлетворительным контролем гликемии, а I триместр является критическим периодом для органогенеза, предполагается, что длительное время воздействия гипергликемии во время беременности может способствовать осложнениям, связанным с ГСД.

Профилактикой развития неблагоприятных исходов как для матери, так и для ребенка у женщин с ГСД является достижение целевых значений глюкозы на протяжении всей беременности. Самостоятельный мониторинг глюкозы крови широко применяется при ГСД, при этом важным моментом самоконтроля гликемии является правильный выбор глюкометра, позволяющий произвести точные измерения и получить достоверные результаты. Среди современных и удобных глюкометров, применяемых при ГСД у беременных, специалисты отмечают Контур Плюс Уан.

Клинический случай

Пациентка К., 35 лет, учительница.

Из анамнеза жизни: с 2010 г. – распространенный псориаз с ежегодными рецидивами, из них последний в 2023 г.

Гинекологический анамнез: менструальный цикл с 13 лет, регулярный, по 5 дней, через 28 дней.

Акушерский анамнез: беременность 2-я, роды 2-е. Первая беременность протекала на фоне ГСД. Родоразрешена путем кесарева сечения в 2022 г., послеоперационный период без осложнений. Масса тела ребенка при рождении 4250 г.

На учете в женской консультации состоит с 11 нед беременности. Рост 161 см. Масса тела 79 кг при постановке на учет. Индекс массы тела 30 кг/м². Ожирение 1-й степени.

Факторы риска ГСД: ГСД в предыдущие беременности, масса тела новорожденного в предыдущую беременность более 4000 г.

В 11 нед глюкоза плазмы натощак 6,0 ммоль/л (в норме – менее 5,1 ммоль/л).

Диагноз: «Беременность 11 нед. ГСД. Ожирение 1-й степени. Псориаз распространенный, вне обострения. Рекомендована консультация эндокринолога».

С 11-й по 15-ю неделю – избыточное прибавление массы тела около 4 кг (в норме – до 350–500 г/нед). На 15-й неделе консультирована эндокринологом, заключение: «ГСД. Диетотерапия с пониженной калорийностью рациона».

С 21-й по 23-ю неделю – пребывание за пределами города, проживание у родителей.

В 29 нед выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) плода, заключение: «Беременность 31 нед (опережает срок гестации). Многоводие (маркер нарушенного углеводного обмена). Поперечное положение плода. Окружность живота плода превышает на 2 нед срок гестации (маркер диабетической фетопатии). Однократное обвитие пуповины в области шеи». Госпитализирована в гинекологическое отделение с целью лечения многоводия. В 29 нед гликемический профиль: натощак – 6,9 ммоль/л, через час после основного приема пищи – 9,9 ммоль/л. В общем анализе мочи ацетон 4,0 ммоль/л, глюкоза 56,0 ммоль/л.

В динамике через 3 дня на фоне диетотерапии пониженной калорийности – глюкоза плазмы 6,1 ммоль/л. В общем анализе мочи ацетон 1,5 ммоль/л, глюкоза 28,0 ммоль/л. С 29-й по 32-ю неделю – избыточное прибавление массы тела около 5 кг.

В 31 нед консультирована эндокринологом, заключение: ГСД. Рекомендована инсулинотерапия: Левемир (инсулин длительного действия) в 21:00 3 ЕД подкожно ежедневно. Диагноз: «Беременность 31 нед. ГСД. Ожирение 1-й степени». С 31-й по 33-ю неделю беременности пациентка следовала назначениям.

С 33-й по 36-ю неделю – пребывание за пределами города, проживание у родителей, инсулин не вводила.

С 36-й недели – отеки стоп и голеней. Диагноз: «Беременность 36 нед. Вызванные беременностью отеки. ГСД. Ожирение 1-й степени. Псориаз распространенный, вне обострения».

На сроке 37 нед 6 дней выполнено УЗИ плода: предполагаемая масса плода 4200 г (маркер диабетической фетопатии). Размер плода соответствует сроку гестации 40 нед 4 дня. Заключение: крупный плод.

На сроке 38 нед госпитализирована в акушерскую клинику в связи с отсутствием шевеления плода. УЗИ плода – двойной контур головки плода (маркер диабетической фетопатии). Толщина подкожной жировой клетчатки шеи до 6 мм (маркер диабетической фетопатии с 3 мм). В брюшной полости плода свободная жидкость. Петель пуповины в области шеи нет. Умеренный кальциноз плаценты. Заключение: «Аntenатальная гибель плода. Плацентарная недостаточность, декомпенсация. Крупные размеры плода».

В данный период беременности (38 нед) глюкоза плазмы натощак 6,9 ммоль/л (в норме менее 5,1 ммоль/л), через час после основного приема пищи – 9,9 ммоль/л. Протеинурия 1,98 г/л (в норме до 0,033/л). Анализ мочи на ацетон – 4,0 ммоль/л, глюкоза 5,6 ммоль/л. За период беременности увеличение массы тела на 19 кг.

Диагноз: «Беременность 38 нед. Антенатальная гибель плода. Плацентарная недостаточность, декомпенсация. Крупный плод. Отеки беременных. ГСД. Ожирение 1-й степени. Псориаз распространенный, вне обострения».

Переведена в акушерский стационар с целью родоразрешения по акушерским показаниям.

Рекомендации: наблюдение эндокринолога, самоконтроль глюкозы крови (СКГ), контроль гликированного гемоглобина 1 раз в 3 мес. Назначение и коррекция лечения в зависимости от результатов обследования. В последующем – тщательное планирование беременности с обязательным контролем уровня глюкозы в крови.

Обсуждение

ГСД не проявляется специфической клинической картиной, характерной для СД 1 или 2. Симптомы гипергликемии могут расцениваться как проявления беременности, поэтому необходимо проводить лабораторный скрининг у всех беременных [8].

Исследование НАРО, проведенное в 2000–2006 гг., показало, что используемые в то время критерии Всемирной организации здравоохранения, принятые в 1999 г. для диагностики ГСД, требуют пересмотра [9, 10]. В 2008 г. в Пасадене (США) Международной ассоциацией групп изучения диабета и беременности (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups) были предложены для обсуждения новые критерии диагностики ГСД, основанные на результатах исследования НАРО [11]. В 2012 г. на основании согласованного мнения экспертов Российской ассоциации эндокринологов и Российской ассоциации акушеров-гинекологов был принят Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» [10]. В 2013 г. Всемирной организацией здравоохранения также были пересмотрены и приняты новые критерии диагностики ГСД, основанные на результатах исследования НАРО (табл. 1) [12].

Для уточнения диагноза ГСД исследуется только уровень глюкозы в венозной плазме. Не допускается опре-

Таблица 1. Критерии уровня глюкозы в венозной плазме для диагностики ГСД

Table 1. Venous plasma glucose level criteria for diagnosis of GDM

ГСД, выявленный при первичном обращении в женскую консультацию	
Уровень глюкозы в венозной плазме, ммоль/л	
Натощак	≥5,1, но <7,0
ГСД, выявленный при ПГТТ с 75 г глюкозы	
Уровень глюкозы в венозной плазме, ммоль/л	
Через 1 ч	≥10,0
Через 2 ч	≥8,5, но <11,1

деление глюкозы в сыворотке крови или цельной капиллярной крови. Для постановки диагноза портативные глюкометры не используются. Достаточно одного аномального значения гликемии в венозной плазме на любом сроке беременности для уточнения диагноза ГСД. Всем женщинам, у которых не выявлено нарушение углеводного обмена на ранних сроках беременности, на 24–28-й неделе проводится пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) с 75 г глюкозы. Для установления диагноза по результатам ПГТТ достаточно одного аномального значения из трех, соответствующего критериям диагностики ГСД. Не рекомендуется использовать значения гликозилированного гемоглобина для диагностики ГСД [13].

Лечение

В настоящее время рекомендуется использовать междисциплинарный подход (акушер-гинеколог, терапевт/эндокринолог/врач общей практики) к ведению и лечению беременных с ГСД для снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [14, 15].

После постановки диагноза ГСД рекомендуются соблюдение диеты, умеренная физическая активность и мониторинг уровня глюкозы капиллярной крови. Беременным с ГСД рекомендуется ограничение калорийности суточного рациона, снижение употребления легкоусвояемых углеводов, контроль прибавки массы тела. Доля углеводов в суточном рационе составляет 38–55%, белков – 20–25%, жиров – до 30% суточной калорийности пищи. Равномерное распределение пищи на 4–6 приемов. Для предупреждения «голодного кетоза» рекомендуется питание с достаточным количеством углеводов (в среднем 175 г углеводов в сутки). При появлении кетонурии рекомендуется дополнительный прием углеводов (12–15 г) перед сном или в ночное время. Употребление углеводов с высоким гликемическим индексом исключается. Пациенткам с ГСД рекомендуется умеренная физическая нагрузка (ходьба не менее 150 мин/нед, плавание в бассейне). Физические нагрузки не должны приводить к повышению артериального давления и тонуусу матки. Прием таблетированных сахароснижающих препаратов при ГСД не допускается.

Беременной с ГСД необходимо проведение регулярного СКГ. При невозможности достижения целевых по-

казателей гликемии (два нецелевых значения гликемии и более при соблюдении рекомендаций по диетотерапии) в течение 1–2 нед СКГ назначается инсулинотерапия. Также инсулинотерапия назначается при наличии признаков диабетической фетопатии по данным УЗИ, которая является косвенным свидетельством хронической гипергликемии.

Диабетическая фетопатия – заболевания плода и новорожденных, матери которых страдают СД, характеризующиеся полисистемным поражением, метаболическими и эндокринными дисфункциями. Декомпенсация ГСД может быть причиной перинатальной смертности, способствовать развитию преэклампсии и эклампсии. Ультразвуковые признаки диабетической фетопатии: диаметр живота плода не менее 75-го перцентиля, гепатоспленомегалия, кардиомегалия/кардиопатия, двухконтурность головки плода, отек и утолщение подкожного жирового слоя, утолщение шейной складки.

При наличии диабетической фетопатии рекомендуются незамедлительная коррекция диеты и назначение инсулина. Многоводие (в случае исключения других причин многоводия) также является показанием для назначения инсулинотерапии. При беременности разрешено использование препаратов инсулина короткого и средней продолжительности действия, аналогов ультракороткого и длительного действия. Во время беременности использование биоподобных инсулиновых препаратов запрещено. Все инсулиновые препараты назначаются беременным с обязательным указанием торгового наименования. Инсулинотерапия ГСД проводится с обязательным СКГ.

Самоконтроль глюкозы крови

Мониторирование уровня глюкозы в домашних условиях является методом самостоятельного контроля при ГСД. Рекомендуется проведение ежедневного СКГ до конца беременности всем беременным женщинами с ГСД для оценки компенсации углеводного обмена [16]. При ГСД необходимо проводить ежедневный СКГ с помощью портативных приборов (глюкометров), калиброванных по плазме: натощак, через 1 ч от начала основных приемов пищи, если пациентка находится на диетотерапии [17]. При назначении инсулинотерапии – ежедневный СКГ: не менее 7 раз в сутки (перед и через 1 ч после приемов пищи, на ночь), при плохом самочувствии, при необходимости (риск гипогликемии, титрация дозы пролонгированного инсулина) – в 3:00 и в 6:00 [18]. Дневник самостоятельного контроля и пищевой дневник пациентка с ГСД представляет врачу на каждом визите. Дневник наблюдения включает результаты определения гликемии с помощью глюкометра перед и через 1 ч от начала основных приемов пищи. Рекомендуется определение кетонурии, артериального давления, шевелений плода, прибавки массы тела.

При назначении инсулинотерапии рекомендуется дополнительный контроль гликемии перед сном, при плохом самочувствии, в 3:00 по показаниям (риск ги-

Таблица 2. Целевые показатели самостоятельного контроля при ГСД

Table 2. Targets for self-monitoring in GDM

Показатель	Целевой уровень
Глюкоза	Результат, калиброванный по плазме
Натощак	<5,1 ммоль/л
Перед едой	<5,1 ммоль/л
Перед сном	<5,1 ммоль/л
В 3:00	<5,1 ммоль/л
Через 1 ч после еды	<7,0 ммоль/л
Гипогликемии	Нет
Кетоновые тела в моче	Нет
Артериальное давление	<130/80 мм рт. ст.

погликемии, титрация дозы пролонгированного инсулина перед сном).

Выбор глюкометра для контроля глюкозы крови

Индивидуальные глюкометры должны соответствовать ГОСТ Р ИСО 15197–2015 по аналитической и клинической точности. Использование современных глюкометров с автоматическим кодированием для определения гликемии (технология «Без кодирования») позволяет избежать ошибки неправильной установки кода тест-полосок. Для врача наиболее важным является соответствие глюкометра стандартам точности. Результаты тестирования глюкометров оцениваются в соответствии с критериями Международной организации по стандартизации ISO («Системы для диагностики in vitro. Требования к системам мониторинга уровня глюкозы в крови для самоконтроля при лечении сахарного диабета»).

Одним из точных глюкометров, калиброванных по плазме и рекомендованных при ГСД, является Контур Плюс Уан (Contour Plus One).

Точность при более жестком диапазоне отклонений

При использовании глюкометра Контур Плюс Уан отмечается точность при более жестком диапазоне отклонений, чем требуют современные стандарты точности ISO 15197:2013, с 95% результатов в пределах $\pm 0,52$ ммоль/л или $\pm 9,4\%$ (в сравнении с результатами YSI-анализатора). 99,8% результатов глюкометра Контур Плюс Уан попадают в Зону А Согласительной Решетки Ошибок [19].

Показания глюкометра корректируются с учетом уровня гематокрита. Данная функция дает возможность получать высокую точность результатов при широком диапазоне гематокрита, как при различных заболеваниях, так и во время беременности.

Технология «Без кодирования» устраняет риск неточных результатов, связанных с неправильным кодированием. Данная функция является удобной для применения, в том числе у беременных.

Технология «Второй шанс» позволяет пациентам повторно измерить уровень глюкозы в крови при помощи той же полоски, если первого образца крови недостаточно. Можно нанести повторно каплю крови в течение 60 с.

Цветовой индикатор глюкометра Контур Плюс Уан использует три цветовых сигнала (зеленый, желтый и красный), позволяющих быстро определить находится ли уровень гликемии в пределах целевого диапазона, выше или ниже него, что обеспечивает удобную и наглядную интерпретацию результата.

Синхронизация с мобильным приложением Contour Diabetes

Глюкометр Контур Плюс Уан имеет дополнительные возможности. Он автоматически синхронизирован с мобильным приложением Контур Диабитис (Contour™ Diabetes), которое позволяет пациентам анализировать показатели глюкозы крови в течение суток, при различных жизненных ситуациях, натощак и после приема пищи, фиксировать примечания, информацию о принятой пище, хлебных единицах, дозах инсулина, физической активности, рассчитывать среднее значение гликемии за период: 7, 14, 30 и 90 дней.

Функция отчета. С помощью функции отчетов пациент может предоставлять врачу в электронном виде достоверную информацию, поступающую из приложения Контур Диабитис. Данное приложение дает возможность эндокринологу получать подробную информацию о мониторинге гликемии при СД, выяснить причины изменения уровня глюкозы крови.

Таким образом, профилактикой развития неблагоприятных исходов как для матери, так и для ребенка являются тщательное планирование беременности, поддержание уровня глюкозы крови в пределах целевых значений как в период прегравидарной подготовки (табл. 2), так и на протяжении всей беременности.

Ведение родов при ГСД

Беременным с ГСД показана плановая госпитализация в стационар, срок и метод родоразрешения определяются акушерскими показаниями.

ГСД не является показанием для досрочного родоразрешения или операции кесарева сечения. Показания к проведению кесарева сечения являются общепринятыми в акушерстве, но они расширяются при наличии у плода диабетической фетопатии.

Показания для госпитализации. Плановая и экстренная госпитализация беременных с ГСД в акушерский стационар осуществляется по общепринятым в

акушерстве показаниям. При наличии акушерских осложнений матери и/или плода у беременных с ГСД плановая госпитализация проводится не позднее 38 нед в акушерский стационар для определения оптимального срока и метода родоразрешения. При отсутствии акушерских осложнений матери и/или плода у беременных с ГСД плановая госпитализация проводится не позднее 40 нед в акушерский стационар 2–3-го уровня для профилактики материнских и перинатальных осложнений при родоразрешении (при отсутствии самопроизвольного развития родовой деятельности в более ранние сроки).

При отсутствии своевременного медицинского вмешательства у беременных с ГСД значительно возрастает риск развития таких материнских осложнений, как преэклампсия, гестационная артериальная гипертензия и протеинурия, ассоциированная с беременностью.

Осложнения, возникающие у плода, – это диабетическая фетопатия, многоводие, макросомия, дистресс плода, задержка роста плода.

Последующие беременности у женщины с ГСД в анамнезе должны планироваться. Необходимо информировать педиатров о контроле за состоянием углеводного обмена и профилактике СД 2 у ребенка, у матери которого во время беременности диагностирован ГСД.

Заключение

Профилактика развития осложнений беременности и родов, как для женщины с ГСД, так и для ребенка, в первую очередь включает достижение и поддержание целевого уровня гликемии на всем протяжении беременности, что является невозможным без проведения ежедневного СКГ. Одним из точных, удобных и современных глюкометров, применяемых у беременных с СД любого типа, в том числе с ГСД, является Контур Плюс Уан.

Необходимо продолжение наблюдения эндокринологом пациенток, перенесших ГСД, для профилактики в дальнейшем развития СД 2. Через 4–12 нед после родов рекомендуется проводить реклассификацию заболевания для оценки степени нарушения углеводного обмена.

На этапе планирования беременности всем женщинам, имеющим факторы риска СД, необходимо провести стандартное обследование для выявления прегестационного СД, а также рекомендовать модификацию образа жизни.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

1. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
Endocrinology. National guidelines. Brief edition. Edited by I.I. Dedov, G.A. Melnichenko. 2nd edition, revised and enlarged. Moscow: GEOTAR-Media, 2018 (in Russian).
2. Батрак Г.А., Бродовская А.Н., Мясоедова С.Е. Роль самоконтроля гликемии в снижении риска развития диабетических микро- и макроангиопатий. *Consilium Medicum*. 2019;21(12):55-8.
Batrak G.A., Brodovskaya A.N., Myasoedova S.E. The role of self-monitoring of glycemia in reducing the risk of developing diabetic micro- and macroangiopathies. *Consilium Medicum*. 2019;21(12):55-8 (in Russian).

3. Бродовская А.Н., Батрак Г.А. Взаимосвязь вариабельности гликемии и поражения почек у больных с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2018;23(2):48-9.
Brodovskaya A.N., Batrak G.A. Relationship between glycemic variability and kidney damage in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. 2018;23(2):48-9 (in Russian).
4. IDF Diabetes Atlas. 9th edition Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2019.
5. Metzger BE et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *Multicenter Study*. 2008;358(19):1991-2002.
6. Fetita L-S et al. Consequences of fetal exposure to maternal diabetes in offspring. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(10):3718-24.
7. Lowe WL et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome follow-up study (HAPO FUS): maternal gestational diabetes mellitus and childhood glucose metabolism. *Diabetes Care*. 2019;42(3):372-80.
8. Дедов И.И., Краснопольский В.И., Сухих Г.Т. Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение». *Сахарный диабет*. 2012;15(4):4-10.
Dedov I.I., Krasnopol'skiy V.I., Sukhikh G.T. Russian national consensus "Gestational diabetes mellitus: diagnosis, treatment, postpartum follow-up". *Diabetes Mellitus*. 2012;15(4):4-10 (in Russian).
9. Metzger B, Oats J, Coustan D. Hod Results of the HAPO study: progress towards a new paradigm for detection & diagnosis of GDM. 5th International symposium on Diabetes and pregnancy. Italy (Sorrento), 2009.
10. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization, 1999.
11. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33(3):676-82.
12. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. World Health Organization, 2013.
13. Hanna FW et al. Diagnosing gestational diabetes mellitus: implications of recent changes in diagnostic criteria and role of glycated haemoglobin (HbA1c). *Clin Med*. 2017;17(2):108.
14. Kintiraki E, Goulis DG. Gestational diabetes mellitus: Multi-disciplinary treatment approaches. *Metabolism*. 2018;(86):91-101.
15. Скворцова М.В. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "Акушерство и гинекология" (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». *Российская газета*. 2013.
Skvortsova M.V. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated November 1, 2012 No. 572n "On approval of the Procedure for the provision of medical care in the profile of "Obstetrics and Gynecology" (except for the use of assisted reproductive technologies)". *Rossiyskaya Gazeta*. 2013 (in Russian).
16. Mendez-Figueroa H et al. Comparing daily versus less frequent blood glucose monitoring in patients with mild gestational diabetes. *J Maternal-Fetal Neonatal Med*. 2013;26(13):1268-72.
17. Hawkins JS et al. Weekly compared with daily blood glucose monitoring in women with diet-treated gestational diabetes. *Obstet Gynecol*. 2009;113(6):1307-12.
18. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск (дополненный). М., 2023.
Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. Edited by I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov. 11th issue (revised). Moscow, 2023 (in Russian).
19. Bailey TS, Wallace JF, Pardo S et al. Accuracy and User Performance Evaluation of a New, Wireless-enabled Blood Glucose Monitoring System That Links to a Smart Mobile Device. *J Diabetes Sci Technol*. 2017 Jul;11(4):736-43. doi: 10.1177/1932296816680829. Epub 2017 Feb 1. PMID: 28617617; PMCID: PMC5588817.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Батрак Галина Алексеевна – д-р мед. наук, доц., проф. каф. терапии, эндокринологии и диетологии, ФГБОУ ВО «Ивановский ГМУ». E-mail: gbatrak@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7874-2176

Батрак Наталия Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства, гинекологии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО «Ивановский ГМУ». ORCID: 0000-0002-5230-9961

Жабурина Мария Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. оториноларингологии и офтальмологии, ФГБОУ ВО «Ивановский ГМУ». ORCID: 0000-0003-4028-0708

Поступила в редакцию: 01.11.2024

Поступила после рецензирования: 02.12.2024

Принята к публикации: 16.01.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Galina A. Batrak – Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Prof., Ivanovo State Medical University. E-mail: gbatrak@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7874-2176

Natalia V. Batrak – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ivanovo State Medical University. ORCID: 0000-0002-5230-9961

Maria V. Zhaburina – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ivanovo State Medical University. ORCID: 0000-0003-4028-0708

Received: 01.11.2024

Revised: 02.12.2024

Accepted: 16.01.2025



Обзор

Иммуноактивные фармаконутриенты в лечении и профилактике острых респираторных вирусных инфекций

Л.А. Пономарева[✉], К.Б. Ефремова, М.М. Литвинова, Е.Н. Попова

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

[✉]liubaponomareva18@yandex.ru

Аннотация

По данным Всемирной организации здравоохранения, на долю острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) приходится до 90% всей инфекционной заболеваемости. Масштабы распространенности ОРВИ делают актуальным поиск новых способов профилактики и лечения. Эпидемия COVID-19 стимулировала интенсивное изучение влияния нутритивного статуса на иммунитет и течение инфекций. В частности, дефицит микроэлементов (цинка, селена) и витаминов А и D рассматривается как фактор, способный ослаблять противoinфекционную защиту организма. Возрос интерес к использованию витаминно-минеральных добавок для профилактики и терапии ОРВИ. В статье рассматривается участие микронутриентов в иммунной защите, контроле воспаления, работе антиоксидантной системы. Собраны данные систематических обзоров и метаанализов исследований эффективности применения микронутриентов для профилактики и лечения респираторных заболеваний и постковидного синдрома. Проведен анализ систематических обзоров для определения нутригенетических факторов, способных влиять на предрасположенность к дефициту микронутриентов.

Ключевые слова: нутригенетика витаминов, цинк, селен, антиоксиданты, витамин D, витамин А, COVID-19, постковидный синдром, острые респираторные заболевания, ферроптоз.

Для цитирования: Пономарева Л.А., Ефремова К.Б., Литвинова М.М., Попова Е.Н. Иммуноактивные фармаконутриенты в лечении и профилактике острых респираторных вирусных инфекций. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (4): 105–113.

DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00603

Review

Immunologically active pharmaconutrients in treatment and prevention of acute respiratory viral infections

Liubov A. Ponomareva[✉], Kyurelei B. Efremova, Maria M. Litvinova, Elena N. Popova

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

[✉]liubaponomareva18@yandex.ru

Abstract

According to the data of the World Health Organization, acute respiratory viral infections (ARVI) account for up to 90% of all infectious diseases. The ARVI prevalence rate makes the search for new prevention and treatment methods relevant. The COVID-19 outbreak encouraged extensive study of the impact of nutritional status on the immunity and infection course. In particular, mineral (zinc, selenium) deficiency and vitamin A and D deficiency are considered as a factor capable of impairing body's defense against infection. There is increased interest in the use of vitamin and mineral supplementation for prevention and treatment of respiratory infections. The paper considers micronutrient involvement in immune defense, inflammation control, antioxidant system. The data of systematic reviews and meta-analyses of the studies of efficacy of the use of micronutrients for prevention and treatment of respiratory diseases and post-COVID syndrome have been collected. The analysis of systematic reviews aimed to determine nutrigenetic factors capable of affecting susceptibility to micronutrient deficiency has been conducted.

Keywords: nutrigenetics of vitamins, zinc, selenium, antioxidants, vitamin D, vitamin A, COVID-19, post-COVID syndrome, acute respiratory diseases, ferroptosis.

For citation: Ponomareva L.A., Efremova K.B., Litvinova M.M., Popova E.N. Immunologically active pharmaconutrients in treatment and prevention of acute respiratory viral infections. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (4): 105–113 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00603

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) остаются лидирующими как по числу заболевших в популяции, так и по медико-экономическим и социальным затратам вследствие расходов на лечение и реабилитацию [1]. У части пациентов, особенно из групп риска по сердечно-сосудистым заболеваниям, нарушению толерантности к глюкозе, гиперлипидемии, вирусная контаминация даже при относительно легком течении заболевания может провоцировать нарушения ритма или проявления метаболических сдвигов [2]. Присоединение бактериальных возбудителей и развитие пневмонии значительно увеличивают бремя жизнеугрожающих рисков у госпитализированных боль-

ных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). В исследовании L. Shen и соавт. (2021) было показано, что возникновение пневмонии у пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) (PARADIGM-HF) было ассоциировано с пятикратным увеличением риска смерти от любых причин, смерти от сердечно-сосудистых осложнений и госпитализации по причине декомпенсации ХСН. При этом частота развития летального исхода составила 7,4 на 100 пациенто-лет у больных с ХСН без пневмонии и 39,5 – у больных с ХСН с пневмонией (ОР 4,34; 95% ДИ 3,73–5,05). В то же время у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (PARAGON-HF) аналогичный показатель соста-

вил 4,2 и 21,2 (ОР 3,76; 95% ДИ 3,09–4,58), что указывает на меньшее число случаев заболевания пневмонией у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ [3].

В российском исследовании пациентов с пневмонией было показано, что появление у больных с ХСН пневмонии, ассоциированной с *Pseudomonas aeruginosa*, многократно повышает риск смерти от сердечно-сосудистых причин, острого коронарного синдрома и тромбоза вен нижних конечностей. Среди наиболее значимых предикторов сердечно-сосудистых осложнений были снижение ФВ ЛЖ, увеличение провоспалительных маркеров и гипопроотеинемия. В проведенном эксперименте *in vitro* были доказаны молекулярные механизмы развития программируемой смерти клетки – ферроптоза – при инфицировании *P. aeruginosa* и продемонстрирована протекторная роль оксида азота в уменьшении ферроптотической гибели клеток эпителия [4–6].

Эпидемия COVID-19 стимулировала интенсивное изучение влияния нутритивного статуса на иммунитет и течение инфекций. В частности, дефицит микроэлементов (цинка, селена) и витаминов А и D рассматривается как фактор, способный ослаблять противoinфекционную защиту организма. Соответственно, возрос интерес к использованию витаминно-минеральных добавок для профилактики и терапии респираторных инфекций [7]. Цинк, селен, витамины А и D не только потенцируют защитные функции иммунокомпетентных клеток, но и увеличивают антиоксидантный запас в организме, что снижает интенсивность повреждения как в месте внедрения возбудителя, так и по гуморальным механизмам в цепи реакций системного воспалительного ответа. Особый интерес вызывают защитные эффекты микронутриентов как препаратов, ингибирующих процессы программируемой гибели клеток, например в предотвращении ферроптоза эпителиальных клеток дыхательных путей при осложненном течении ОРВИ, постковидном синдроме (ПКС) и COVID-19, пневмониях, вызванных внутрибольничными возбудителями, а также использование их для реабилитации пациентов после инфекции [8].

К ключевым эффекторным иммунокомпетентным клеткам, ответственным за фагоцитоз патогенов, выработку цитокинов, координацию функций лимфоцитов и последующего иммунного ответа, относятся макрофаги. Функциональный потенциал макрофагов определяется обеспечением микронутриентами, которые входят в состав ферментных систем, регулирующих активность генов, участвующих в иммунном ответе. Дефицит ряда питательных веществ способен снизить бактерицидные свойства макрофагов, приводя к нарушению противoinфекционной защиты.

Роль некоторых иммунонутриентов в организации иммунной защиты

Цинк и селен. В макрофагах цинк участвует в работе ферментов антиоксидантной защиты и сигнальных путей, влияя на их способность к фагоцитозу и про-

дукции цитокинов. Дефицит приводит не только к снижению фагоцитарной активности макрофагов, но и к выбросу медиаторов острого повреждения. Также цинк участвует в повреждении и уничтожении бактерий (например, *Staphylococcus aureus*), так как, с одной стороны, входит в состав ферментов, содержащихся в фаголизосомах макрофагов, а с другой – участвует в реакциях презентации антигена клеткам иммунного ответа и регуляции синтеза интерлейкинов в реакциях врожденного иммунитета [9].

Селен входит в состав selen-протеинов, обладающих антиоксидантными и противовоспалительными свойствами (глутатионпероксидазы, тиоредоксинредуктазы и др.). При достаточном содержании селена обеспечивается более стойкий баланс между активированными (M1) и альтернативно активированными (M2) макрофагами. Показано, что при наличии селена макрофаги смещаются от провоспалительного M1-фенотипа к противовоспалительному цитотоксическому M2-фенотипу. В эксперименте добавление селена к культуре макрофагов грызунов усиливало их фагоцитарную активность, продукцию оксида азота и эффективность уничтожения *S. aureus* [10]. Также предварительная инкубация макрофагов с селеном приводила к снижению активации ядерного фактора каппа-В (NF-κB) и сокращению высвобождения провоспалительных цитокинов при последующей стимуляции бактериями [10]. Таким образом, селен необходим для поддержания противoinфекционных функций макрофагов и предотвращения избыточной воспалительной реакции.

Витамин А. Витамин А (ретинол и его метаболит ретиноевая кислота) известен своим влиянием на дифференцировку клеток иммунной системы и поддержание барьерных функций эпителия [11]. Ретиноевая кислота влияет на созревание моноцитов и их превращение в макрофаги, а также на поляризацию макрофагов. В частности, all-trans-ретиноевая кислота (all-trans-retinoic acid, ATRA) подавляет избыточное воспаление, способствуя переключению макрофагов с M1-фенотипа на M2-фенотип. Показано, что ATRA индуцирует дифференцировку моноцитов в направлении противовоспалительных тканевых макрофагов и снижает секрецию провоспалительных цитокинов этими клетками [11]. Кроме того, витамин А участвует в регуляции экспрессии генов, важных для фагоцитоза и бактерицидной функции. Например, было обнаружено, что ретиноиды могут повышать экспрессию в макрофагах белка NPC2, необходимого для работы фаголизосом, что способствует уничтожению внутриклеточных патогенов [11]. Нехватка витамина А, напротив, ассоциирована с ослаблением врожденного иммунитета и повышенной восприимчивостью к инфекциям. Таким образом, витамин А оказывает иммунорегуляторное действие на макрофаги: поддерживает их в состоянии, достаточном для эффективного фагоцитоза, но без избыточной воспалительной реакции.

Витамин D. Витамин D (в активной форме кальцитриол $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) воздействует на различные звенья

иммунитета, включая макрофаги. Рецепторы витамина D (vitamin D receptors, VDR) экспрессируются в моноцитах и макрофагах, а сами макрофаги способны локально синтезировать активный кальцитриол из циркулирующего 25(OH)D. Витамин D стимулирует врожденный иммунитет несколькими путями. Под действием кальцитриола активированные макрофаги усиливают синтез кателицидина (LL-37) и дефензина, что повышает микробицидный потенциал макрофагов. Активация Toll-подобных рецепторов в макрофагах запускает каскад, приводящий к образованию 1,25(OH)₂D и последующей индукции гена кателицидина, что и приводит к уничтожению внутриклеточных форм бактерий. Витамин D подавляет избыточный синтез провоспалительных цитокинов (например, интерлейкина 6, фактора некроза опухоли α) и способствует относительному повышению противовоспалительных факторов (интерлейкин 10) [12]. Витамин D участвует в реакциях аутофагии, что важно для контроля внутриклеточных инфекций (например, *Mycobacterium tuberculosis*). Клинически дефицит витамина D связывают с нарушением работы иммунных клеток и повышенной восприимчивостью к инфекциям [12]. В целом витамин D усиливает врожденную защиту: он одновременно повышает непосредственную антибактериальную активность макрофагов (за счет индукции антимикробных пептидов) в отсутствие выраженного повреждения собственных тканей.

Таким образом, микронутриенты выполняют разнообразные функции в организме. **Цинк** участвует в процессах передачи информации об антигенах и в работе «вторичных мессенджеров» в клетке. **Селен** можно рассматривать как антиоксидант со сложными функциями защиты от повреждения. **Витамин А** необходим для дифференцировки и противовоспалительного профиля макрофагов, **витамин D** – для индукции антимикробных механизмов и контроля воспаления. Баланс данных микроэлементов в организме поддерживает эффективную работу макрофагов и других иммунокомпетентных клеток.

Защитная роль микроэлементов при респираторных инфекциях

Цинк. Различные метаанализы показывают, что применение цинка при первых симптомах простуды способно сократить длительность заболевания примерно на 2 дня и что прием цинка незначительно уменьшает продолжительность проявлений острой инфекции верхних дыхательных путей [13]. Прием цинка при респираторных вирусных инфекциях ассоциирован с более быстрым выздоровлением и в режиме профилактики снижает риск развития пневмонии. Назначение цинка детям дошкольного возраста снижало заболеваемость пневмонией примерно на 19% по сравнению с плацебо [14]. При дефиците цинка, напротив, отмечается повышение восприимчивости к легочным инфекциям. У пациентов с низким уровнем цинка наблюдались более тяжелые осложнения при COVID-19, чаще

требовались госпитализация в реанимацию и искусственная вентиляция легких, а прием цинка был ассоциирован с уменьшением летальности на 37% по сравнению с теми, кто не получал его [15]. У больных с нормальным уровнем цинка реже развивался цитокиновый шторм и наблюдалось более быстрое снижение вирусной нагрузки. Последнее объясняется тем, что цинк тормозит репликацию ряда вирусов (например, риновирусов) и повышает выработку интерферона [13, 14].

Витамин D. Метаанализ 25 рандомизированных контролируемых исследований (включавших около 11 тыс. участников) показал, что регулярный прием витамина D достоверно снижает риск ОРВИ [16]. Согласно полученным данным, общий относительный риск заболевания ОРВИ при приеме витамина D уменьшился (OR ~0,88), причем наибольшую пользу получали люди с исходно низким уровнем 25(OH)D. Другое исследование отмечает, что прием витамина D снижает вероятность инфекций дыхательных путей примерно на 30–36% у лиц с выраженным дефицитом этого витамина [17]. Особенно актуальна достаточность витамина D в зимне-весенний период, когда его синтез в коже минимален, а частота ОРВИ максимальна. Дефицит витамина D ассоциирован с более тяжелым и длительным течением пневмонии и вирусных инфекций, тогда как у пациентов с его нормальными уровнями отмечается более легкое течение заболеваний [16]. В контексте COVID-19 низкий уровень 25(OH)D в сыворотке крови коррелировал с повышенным риском госпитализации и осложнений, что также указывает на значимость этого витамина в противовирусной защите.

Витамин А. Известно, что витамин А участвует в сохранении барьерных функций эпителия, поддерживает их целостность и продукцию слизистого секрета с содержанием секреторных IgA-антител [11]. У детей с гиповитаминозом А наблюдается более высокая частота ОРВИ и пневмоний, а добавки ретинола снижают тяжесть и продолжительность этих заболеваний [11]. Например, в регионах, эндемичных по дефициту витамина А, введение этого витамина сократило общее число эпизодов инфекций нижних дыхательных путей. Витамин А опосредует свои эффекты частично через влияние на макрофаги и дендритные клетки, улучшая антиген-презентацию и выработку антител.

Селен. Влияние селена на противовирусную защиту продемонстрировано при инфекции вирусом Коксаки и связанной с этим вирусом кардиомиопатии, вспышка которой наблюдалась в китайской провинции Кешан (болезнь Кешана), отличавшейся дефицитом селена в почве. При недостатке селена вирус более интенсивно мутирует в высокопатогенный штамм, вызывая тяжелое поражение сердца [18]. Аналогично в экспериментах на мышах дефицит селена был связан с повышенной вирулентностью вируса: мыши с дефицитом селена переносили грипп значительно тяжелее, с более выраженными морфологическими изменениями в легких, чем животные с его нормальным уровнем [19]. При де-

фиците селена ослабляется работа селензависимых антиоксидантных систем (глутатионпероксидазы и др.), что ведет к неконтролируемому накоплению активных форм кислорода. Кроме того, дефицит селена нарушает функцию иммунных клеток (включая макрофаги, НК-клетки), что замедляет элиминацию вируса, тогда как использование пищевых добавок селена, по некоторым данным, ассоциируется с более быстрым снижением вирусной нагрузки (например, вирусом гепатита В и ВИЧ, по результатам отдельных исследований) [10, 19].

В клинических наблюдениях примерно у 50% пациентов с COVID-19 обнаруживали дефицит селена, причем у не выживших пациентов недостаток селена встречался почти в 2 раза чаще, чем у выживших (65% vs 39%) [20]. Другое исследование, проведенное в Китае, обнаружило географическую корреляцию: регионы с более высоким средним потреблением селена (по содержанию в грунте и пище) имели более высокий процент выздоровления от COVID-19, тогда как в регионах с низким содержанием селена смертность была выше [21]. Такие наблюдения согласуются с гипотезой, что селен улучшает противовирусную резистентность при коронавирусной инфекции, вероятно, через поддержание антиоксидантной защиты (глутатионпероксидазы и др.) и иммунитета. Имеются пилотные испытания, в которых больным COVID-19 вводили натрия селенит в дополнение к стандартной терапии: некоторые авторы сообщают о более быстром снижении уровней маркеров воспаления (интерлейкинов), что позволяет рассматривать дефицит селена как прогностически неблагоприятный признак [7].

Селен и защита от ферроптоза

Помимо иммуномодулирующей роли при инфекциях, селен обладает уникальной функцией защиты клеток от ферроптоза (см. рисунок). Ферроптоз – это вид регулируемой клеточной гибели, характеризующийся избыточным перекисным окислением липидов в мембранах и зависящий от наличия двухвалентного железа и реактивных кислородных радикалов [11]. Во время острых воспалительных процессов, в том числе при тяжелых бронхолегочных инфекциях, в очаге бактериального повреждения возникает избыток свободных радикалов и железо высвобождается из разрушенных клеток. В норме клетки защищены от ферроптоза с помощью антиоксидантных систем, ключевую роль среди которых играет фермент глутатионпероксидаза 4 (GPX4). Синтез активной формы GPX4 и ее ферментативная активность напрямую требуют наличия селена. Если в организме существует дефицит селена, уровень GPX4 снижается и фермент может содержать менее эффективный аналог – цистеин, что резко уменьшает его способность восстанавливать липидные перекиси [22]. В противоположность этому, дополнительное введение селена увеличивает экспрессию и эффективность GPX4, укрепляя клеточные мембраны перед лицом оксидативной атаки [22]. Таким образом, достаточный уровень селена может защищать легочную ткань от необра-

Схема участия селена в антиоксидантной защите. Селен необходим для синтеза селеноцистеина – аминокислоты, обеспечивающей восстановительную активность GPX4 и других ферментов, обладающих антиоксидантной активностью.

Scheme of selenium involvement in antioxidant protection. Selenium is essential for synthesis of selenocysteine – amino acid ensuring reparative activity of glutathione peroxidase 4 (GPX4) and other enzymes possessing antioxidant activity.



тимой гибели клеток вследствие ферроптоза при тяжелом воспалении. Кроме того, ферроптоз связывают с некоторыми хроническими заболеваниями легких и другими состояниями (нейродегенеративные процессы, рак), при которых селен также проявляет защитные свойства [23]. Предполагается, что при COVID-19, для которого характерны гиперовоспалительный синдром и оксидативный стресс, селен способен смягчать повреждения органов, предотвращая неконтролируемый ферроптоз клеток легких, миокарда и т.д.

Применение микронутриентов для усиления действия антибиотиков

Эффективность антибактериальной терапии во многом зависит от состояния иммунной системы пациента; витамины и микроэлементы могут служить полезными адъювантами, усиливая бактерицидный эффект лечения. Цинк и витамин D способны стимулировать врожденные механизмы защиты, дополняя действие антибиотиков, что позволяет рассматривать их как «иммунные адъюванты». Метаанализ нескольких рандомизированных клинических исследований показал, что у лиц с рецидивирующими респираторными инфекциями добавление к терапии витамина D сопровождается снижением необходимости в антибиотиках [17]. В группе пациентов с дефицитом витамина D и склонностью к частым бронхитам восполнение уровня этого витамина приводило к сокращению случаев назначения антибиотиков почти на 49% [17]. Цинк напрямую угнетает рост некоторых бактерий; известен синергизм цинка с антибиотиками против *Streptococcus pneumoniae* и других возбудителей пневмонии. Например, в одном из исследований добавление Zn²⁺ усиливало действие β-лактамов антибиотиков на резистентные штаммы путем нарушения функции бактериальных мембран. Исследования *in vitro* демонстрируют, что некоторые витамины в высоких дозах могут потенцировать действие антибиотиков и подавлять образование

бактериальных биопленок. Так, комбинированное применение витаминов Е и К с антибиотиками показало значительное снижение минимальных ингибирующих концентраций для *P. aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii* [24].

Микронутриенты и постковидный синдром

ПКС (или long COVID) – состояние, при котором у переболевших COVID-19 сохраняются или появляются новые симптомы спустя недели и месяцы после острой фазы. Частые проявления – хроническая усталость, когнитивные нарушения, мышечная слабость, депрессия, а также периферические нейропатии. Патогенез ПКС остается неясным, предполагаются как прямое повреждение органов вирусом, так и аутоиммунные процессы, персистенция вируса, микрососудистые нарушения, прямое нейротоксическое действие вируса и т. д. [25].

Дефицит микронутриентов ассоциирован с когнитивными нарушениями и депрессией; селен как антиоксидант участвует в нейрональной защите, поэтому в некоторых клинических рекомендациях по ведению постковидных пациентов упоминаются комплексы, содержащие селен и цинк [26]. В немецком консенсусе по лечению когнитивных нарушений при ПКС рекомендована ежедневная добавка 35–40 мкг селена и 15 мг цинка для пациентов с подозреваемым дефицитом этих микронутриентов, хотя и отмечается невысокий уровень доказанности данной рекомендации [27]. К настоящему времени сведения о контролируемых испытаниях по лечению ПКС цинком или селеном очень скудны и порой противоречивы, хотя общая позиция такова: **микронутриентная терапия может рассматриваться как вспомогательное средство** у пациентов с ПКС, особенно если выявлен дефицит этих микронутриентов.

Генетические варианты, связанные со статусом микронутриентов

В период пандемии в лечении ОРВИ все шире применяются комбинированные препараты с целью контроля клинических симптомов, что определяет разработку персонализированных подходов к выбору программы терапии с учетом генетически детерминированных механизмов. Однако результаты нутригенетических исследований, направленных на выявление наследственных предрасположенностей к дефициту микронутриентов и индивидуальных особенностей метаболизма витаминов и микроэлементов, пока не обладают достаточной доказательной базой для их применения в клинической практике.

Данные о том, что статус витамина D частично определяется генетическими факторами, получены в результате многочисленных исследований генов-кандидатов и общегеномных ассоциаций (genome-wide association study, GWAS). Так, полиморфизм генов, по разным оценкам, влияет на уровень витамина D в 29–80% случаев [28].

Несколько генов и генетических вариантов были признаны значимыми модуляторами уровня витамина D и

его биодоступности: *DHCR7*, *GC*, *CYP2R1*, *CYP24A1* и *VDR* [29]. Указанные гены кодируют ферменты, участвующие в транспорте и метаболизме витамина D: *DHCR7* кодирует ферменты синтеза холекальциферола, экспрессируемые в коже; *GC* кодирует витамин D-связывающий белок (vitamin D-binding protein, VDBP), который играет роль в транспорте предшественника витамина D; *CYP2R1* кодирует 25-гидроксилазу, участвующую в активации предшественника витамина D, а *CYP24A1* – 24-гидроксилазу, которая участвует в инактивации метаболитов витамина D. Было обнаружено, что варианты генов *DHCR7* (rs12785878), *GC* (rs4588, rs7041), *CYP2R1* (rs10741657, rs1993116 и rs10766197) и *CYP24A1* (rs6013897) связаны с сыровоточным уровнем кальцидиола – основной формы, в которой витамин D присутствует в кровотоке. Особое значение имеет ген *VDR*, кодирующий рецептор витамина D, фактор транскрипции, который регулирует экспрессию многочисленных генов после связывания с активной формой витамина D. Однако варианты в этом гене были связаны не с уровнем витамина D в организме, а с различными фенотипами хронических заболеваний [29].

В недавнем крупном систематическом обзоре было идентифицировано 43 однонуклеотидных полиморфизма (single nucleotide polymorphism, SNP), связанных с уровнем витамина D (табл. 1). Положительные взаимосвязи были обнаружены для 17, отрицательные – для 19 SNP, для семи полиморфизмов были получены неубедительные результаты. *GC* был наиболее тщательно исследованным геном и имел наибольшее число SNP, связанных с витамином D. Большинство SNP в гене *GC* (8/10) снижают концентрацию кальцидиола, поэтому у людей с этими вариантами может быть эффективен прием добавок с витамином D, особенно в зимние месяцы [28]. Ассоциации между геном *GC* и маркерами витамина D были значительно слабее в зимние месяцы по сравнению с летними, что, вероятно, свидетельствует о взаимодействии *GC* SNP с ультрафиолетовым излучением. Более того, *GC* SNP, снижающие концентрацию кальцидиола, также коррелируют с более низким уровнем VDBP. Различия между результатами исследований могут быть вызваны неоднородностью частоты SNP в различных популяциях и этнических группах; требуются дальнейшие исследования в разных когортах.

Генетические варианты нутритивной активности витамина А

Ген *PNPLA3* кодирует адипонутрин – липазу, участвующую в высвобождении ретинола из липидных капель в звездчатых клетках печени. Помимо *PNPLA3*, другие гены, участвующие в поглощении, транспорте и метаболизме витамина А, были связаны с концентрацией этого витамина в крови. Известны два независимых генетических варианта, rs1667255 и rs10882272, связанных с уровнем циркулирующего ретинола. Указанные варианты расположены рядом с генами, коди-

Таблица 1. Генетические детерминанты метаболизма витамина D и SNP, ассоциированные с его дефицитом
Table 1. Genetic determinants of vitamin D metabolism and SNPs associated with vitamin D deficiency

Ген	Функция белка, кодируемого данным геном
<i>DHCR7</i>	Ферменты синтеза холекальциферола, экспрессируемые в коже
<i>GC</i>	VDBP, который выполняет роль котранспортера предшественника витамина D
Влияние вариантов <i>GC</i> на концентрацию 25(OH)D	
SNP:	Связь с концентрацией:
rs4588	Негативная
rs7041	Негативная
rs17467825	Негативная
rs3755967	Негативная
rs2298850	Негативная
rs2282679	Негативная
rs1155563	Негативная
rs222020	Позитивная
rs2298849	Позитивная
<i>CYP2R1</i>	Цитохром P450 2R1, представляет собой 25-гидроксилазу, участвующую в активации предшественника витамина D
Влияние вариантов <i>CYP2R1</i> на концентрацию 25(OH)D	
SNP:	Связь с концентрацией:
rs10766197	Негативная
rs12794714	Негативная
rs11023374	Негативная
rs10500804	Негативная
rs2060793	Позитивная
rs1562902	Позитивная
rs1993116	Позитивная
rs731236	Позитивная
rs10741657	Позитивная
<i>CYP24A1</i>	24-гидроксилаза, участвует в инактивации метаболитов витамина D
<i>VDR</i>	Рецептор витамина D, фактор транскрипции, регулирующий экспрессию многочисленных генов после связывания с активной формой витамина D

рующими основные белки – переносчики ретинола: транстретин (TTR) и ретинолсвязывающий белок 4 (RBP4). Было показано, что уровни RBP4 и TTR снижаются во время активного воспаления, несмотря на достаточное количество витамина А. Эффективность добавок витамина А потенциально может быть ограничена сниженной экспрессией ALDH1a2 (члена семейства альдегиддегидрогеназы 1 A2) и повышенной активностью катаболизирующего фермента рутениевой кислоты CYP26A1 [29].

Селен, цинк и антиоксиданты

Ферменты глутатион-S-трансферазы имеют широкое значение для восприимчивости или резистентности к многофакторным заболеваниям, а также для детоксикации химических веществ и лекарств. Гены суперсемейства глутатион-S-трансфераз – *GSTT1*, *GSTM1* и *GSTP1* – характеризуются значительным популяционным полиморфизмом (табл. 2). Полиморфные варианты этих генов определяют различную ферментативную активность соответствующих белковых продуктов. Наличие в организме человека функционально ослабленных вариантов повышает восприимчивость организма к вредным воздействиям и как следствие ведет к

увеличению риска развития некоторых заболеваний [30]. Более того, возможна полная делеция генов *GSTM1* и *GSTT1*, что может способствовать предрасположенности к новообразованиям и индивидуальной вариативности в отношении безопасности и эффективности лекарств [31].

Ген *SEPP* содержит два функциональных полиморфизма, которые влияют на селенопротеиновую активность плазмы и лимфоцитов и относительную долю изотипа селен-протеинов в плазме в экспериментах *in vivo*. Следовательно, в результате мутации *SEPP* продуцирует некоторые нефункциональные или низкофункциональные подтипы белков, снижая антиоксидантную активность селен-протеинов [32]. Были выявлены SNP, коррелирующие с дефицитом селена (см. табл.2), их вариации могут воздействовать на экспрессию или активность ферментов, связанных с селеном, что может оказывать влияние на уровень селена и обусловленные этим последствия для здоровья. Однако эффекты этих SNP могут различаться у разных людей, и требуются дополнительные исследования [33].

Исследования, в которых анализировалась активность белков, связанных с GPX1, GPX4 и селенопротеином P (SELENOP), показали, что добавки с селеном

Таблица 2. Некоторые генетические варианты, влияющие на активность антиоксидантной системы и обмен селена
 Table 2. Certain genetic variants affecting antioxidant system activity and selenium metabolism

Ген	Функция белка, кодируемого данным геном
Гены, влияющие на обмен антиоксидантов	
<i>GSTT1</i> , <i>GSTM1</i> и <i>GSTP1</i>	Ферменты глутатион-S-трансферазы имеют важное значение в детоксикации химических веществ и лекарств. Полиморфные варианты этих генов определяют различную ферментативную активность соответствующих белковых продуктов. Наличие в организме человека функционально ослабленных вариантов повышает восприимчивость организма к вредным воздействиям и как следствие приводит к увеличению риска развития некоторых заболеваний. Полная делеция генов <i>GSTM1</i> и <i>GSTT1</i> может способствовать предрасположенности к новообразованиям
Гены, влияющие на обмен селена и его уровень	
<i>SEPP</i>	Ген содержит два функциональных полиморфизма, которые влияют на селенопротеиновую активность плазмы и лимфоцитов и относительную долю изоформ селен-протеинов в плазме. В результате мутации <i>SEPP</i> продуцирует некоторые нефункциональные или низкофункциональные подтипы белков, снижая антиоксидантную активность селен-протеинов
Вариант rs3877899 в гене <i>SELENOP</i>	Более низкий уровень селена в сыворотке крови
Гены, влияющие на обмен цинка и его уровень	
<i>SLC39A8</i>	Переносчик цинка, ответственный за облегчение усвоения цинка клетками. Варианты этого гена связаны с измененными уровнями цинка и потенциальным дефицитом цинка из-за нарушенного транспорта
<i>SLC30A8</i>	Переносчик цинка, участвующий в выработке инсулина, связан как со сниженным уровнем цинка, так и с повышенным риском развития диабета 2-го типа
Некоторые SNP, коррелирующие с дефицитом цинка	Эти SNP выявляются в генах, участвующих в транспорте, всасывании и утилизации цинка в организме. Лица с SNP, связанными с дефицитом цинка, могут быть более восприимчивы к дисфункции иммунной системы, нарушению заживления ран

влияют на эти гены. Несмотря на то что эти гены важны для действия селена, в исследованиях GWAS они не показали связи со статусом селена и требуют дальнейшего изучения [33].

Было идентифицировано несколько SNP, коррелирующих с дефицитом цинка. Эти SNP выявляются в генах, участвующих в транспорте, всасывании и утилизации цинка в организме. Один из таких SNP обнаружен в гене *SLC39A8*, кодирующем переносчик цинка, ответственный за облегчение усвоения цинка клетками. Варианты этого гена были связаны с измененными уровнями цинка и потенциальным дефицитом цинка из-за нарушенного транспорта. Другой SNP в гене *SLC30A8*, который кодирует переносчик цинка, участвующий в выработке инсулина, был связан как со сниженным уровнем цинка, так и с повышенным риском развития диабета 2-го типа. Лица с SNP, связанными с дефицитом цинка, могут быть более восприимчивы к дисфункции иммунной системы, нарушению заживления ран и когнитивному дефициту [33]. Проводилось исследование по установлению ассоциаций SNP, связанных с обменом цинка, с тяжестью протекания COVID-19 [34, 35].

Заключение

Таким образом, **цинк, селен, витамины А и D, а также витамины С, Е** являются важными фак-

торами иммунной резистентности к респираторным инфекциям. Их достаточное поступление следует обеспечивать в процессе контроля нормального уровня потребления как у относительно здоровых лиц, так и в группах риска (пожилые, лица с хроническими заболеваниями), а при наличии дефицита – своевременно корректировать. В условиях пандемий и сезонных вспышек ОРВИ поддержание оптимального микронутриентного статуса населения может повысить эффективность мероприятий профилактики и терапии. Среди известных комплексных противовирусных иммунонугриентов одним из препаратов для профилактики ОРВИ и реабилитации после них является комбинированный витаминно-минеральный комплекс Селцинк Плюс® (PRO.MED.CS Praha a. s., Czech Republic). Одна таблетка препарата содержит: Se – 50 мкг; Zn – 8 мг; бета-каротин – 4,8 мг; витамина Е – 35 мг; витамина С – 200 мг. Клинические эффекты Селцинк Плюс® обусловлены свойствами входящих в состав препарата микроэлементов: Se и Zn, а также витаминов С, Е и бета-каротин, обладающих антиоксидантной активностью. В составе комплексной терапии при сезонных ОРВИ и гриппе перспективно применение новой формы препарата Селцинк® компании PRO.MED.CS Praha a. s. – Селцинк® Ультра Флю. Особенность Селцинк® Ультра Флю, выпущенного на российский

рынок в декабре 2022 г., – увеличенное содержание цинка и витамина С: в составе 1 таблетки Se – 50 мкг; Zn – 20 мг; витамин С – 225 мг. Преимуществом БАД Селцинк® Ультра Флю является тройное действие, направленное на защиту организма от вирусов и поддержание работы иммунитета. Кроме того, в состав БАД Селцинк® Ультра Флю входит аскорбиновая кислота, что также повышает неспецифические и специфические способы защиты от респираторных инфекций.

Литература / References

- Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у взрослых. Клинические рекомендации 2024. Acute respiratory viral infections (ARVI) for adults. Clinical guidelines 2024 (in Russian).
- 2021 Рекомендации ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(7):5155. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5155 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(7):5155. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5155 (in Russian).
- Shen L, Jhund PS, Anand IS, et al. Incidence and Outcomes of Pneumonia in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(16):1961-73. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.03.001
- Подзолков В.И., Тарзимова А.И., Пономарева Л.А. и др. Значение пневмонии, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*, в развитии сердечно-сосудистых осложнений у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(3):3853. DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3853 Podzolkov V.I., Tarzimanova A.I., Ponomareva L.A., et al. The role of *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia in the development of cardiovascular events in patients with heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(3):3853. DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3853 (in Russian).
- Подзолков В.И., Тарзимова А.И., Пономарева Л.А. и др. Предикторы развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с хронической сердечной недостаточностью и пневмонией, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(4):5817. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-5817 Podzolkov V.I., Tarzimanova A.I., Ponomareva L.A., et al. Predictors of cardiovascular events in patients with heart failure and *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(4):5817. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-5817 (in Russian).
- Dar HH, Anthonyuthu TS, Ponomareva LA, et al. A new thiol-independent mechanism of epithelial host defense against *Pseudomonas aeruginosa*: iNOS/NO sabotage of theft-ferroptosis. *Redox Biol*. 2021;45:102045. DOI: 10.1016/j.redox.2021.102045
- Трухан Д.И., Турутина Н.М. Витаминно-минеральные комплексы в лечении острых респираторных вирусных инфекций. *Клинический разбор в общей медицине*. 2022;(6):52-60. DOI: 10.47407/kr2022.3.6.00177 Trukhan D.I., Turutina N.M. Vitamin and mineral complexes in the treatment of acute respiratory viral infections. *Clinical review for general practice*. 2022;(6):52-60. DOI: 10.47407/kr2022.3.6.00177 (in Russian).
- Попова Е.Н., Митькина М.И., Чинова А.А., Пономарева Л.А. Роль витаминов и микроэлементов в профилактике и лечении бронхолегочных заболеваний у взрослых. *Клинический разбор в общей медицине*. 2023;4(2):36-42. DOI: 10.47407/kr2023.4.2.00202 Popova E.N., Mitkina M.I., Chinova A.A., Ponomareva L.A. The role of vitamins and minerals in prevention and treatment of bronchopulmonary diseases in adults. *Clinical review for general practice*. 2023;4(2):36-42. DOI: 10.47407/kr2023.4.2.00202
- Gao H. et al. The Role of Zinc and Zinc Homeostasis in Macrophage Function. *Int J Mol Sci*. 2018;19(8):2142. DOI: 10.3390/ijms19082142
- Avery J.C., Hoffmann P.R. Selenium, Selenoproteins, and Immunity. *Nutrients*. 2018;10(9):1203. DOI: 10.3390/nu10091203
- Huang Z, Liu Y, Qi G, et al. Role of Vitamin A in the Immune System. *J Clin Med*. 2018;7(9):258. DOI: 10.3390/jcm7090258
- White JH. Vitamin D as an Immunomodulator. *Mol Endocrinol*. 2010;25(12):321-9. DOI: 10.1210/me.2010-0367
- Singh M, Das RR. Zinc for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jun 18;(6):CD001364. DOI: 10.1002/14651858.CD001364.pub4
- Nault D, Machingo TA, Shipper AG, et al. Zinc for prevention and treatment of the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;5(5):CD014914. DOI: 10.1002/14651858.CD014914.pub2
- Brown N, Kukka AJ, Mårtensson A. Efficacy of zinc as adjunctive pneumonia treatment in children aged 2 to 60 months in low-income and middle-income countries: a systematic review and metaanalysis. *BMJ Paediatrics Open*. 2020;4:e000662. DOI: 10.1136/bmjpo-2020-000662
- Tabatabaeizadeh SA. Zinc supplementation and COVID-19 mortality: a meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2022;27(1):70. DOI: 10.1186/s40001-022-00694-z
- Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*. 2017;356:i6583. DOI: 10.1136/bmj.i6583
- Wang M, Wu Y, Xiang Z, et al. The effect of vitamin D supplementation on antibiotic use: a meta-analysis based on randomized controlled trials. *Front Nutr*. 2024;11:1502835. DOI: 10.3389/fnut.2024.1502835
- Beck MA. Selenium and viral infection. *Br Med Bull*. 2003;68:105-19. DOI: 10.1093/bmb/ldg098
- Beck MA, Nelson HK, Shi Q, et al. Selenium deficiency increases the pathology of an influenza virus infection. *FASEB J*. 2001 Jun;15(8):1481-3.
- Moghaddam A, Heller RA, Sun Q, et al. Selenium Deficiency Is Associated with Mortality Risk from COVID-19. *Nutrients*. 2020;12(7):2098. DOI: 10.3390/nu12072098
- Ingold I, Berndt C, Schmitt S, et al. Selenium Utilization by GPX4 Is Required to Prevent Hydroperoxide-Induced Ferroptosis. *Cell*. 2018 Jan 25;172(3):409-22. DOI: 10.1016/j.cell.2017.11.048
- Weaver K, Skouta R. The Selenoprotein Glutathione Peroxidase 4: From Molecular Mechanisms to Novel Therapeutic Opportunities. *Biomedicines*. 2022;10(4):891. DOI: 10.3390/biomedicines10040891
- Çelebi Ö, Çelebi D, Başer S, et al. Vitamins Can Increase Antibiotic Effects Against Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* in an In Vitro Infection Model. *Eurasian J Med*. 2024;56(2):91-7. DOI: 10.5152/eurasianjmed.2024.23145
- Zifko U, Guendling K, Seet R, Kasper S. Management of cognitive impairment associated with post-COVID-19 syndrome: recommendations for primary care. *Front Pharmacol*. 2024;15:1338235. DOI: 10.3389/fphar.2024.1338235
- Skalny AV et al. Zinc and neuroinfections: COVID-19-related neurological complications. *Int J Mol Med*. 2021;47(1):11-20. DOI: 10.3892/ijmm.2020.4766
- Córdova-Martínez A, Caballero-García A, Pérez-Valdecantos D, et al. Peripheral Neuropathies Derived from COVID-19: New Perspectives for Treatment. *Biomedicines*. 2022;10(5):1051. DOI: 10.3390/biomedicines10051051
- Bösch ES, Spörri J, Scherr J. Vitamin Metabolism and Its Dependency on Genetic Variations Among Healthy Adults: A Systematic Review for Precision Nutrition Strategies. *Nutrients*. 2025;17(2):242. DOI: 10.3390/nu17020242
- Dragasevic S, Stankovic B, Kotur N, et al. Genetic Aspects of Micronutrients Important for Inflammatory Bowel Disease. *Life (Basel)*. 2022;12(10):1623. DOI: 10.3390/ife12101623
- Никитина О.А., Даренская М.А., Семёнова Н. В., Колесникова Л.И. Система антиоксидантной защиты: регуляция метаболических процессов, генетические детерминанты, методы определения. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2022;42(3):4-17. DOI: 10.18699/SSMJ20220301

- Nikitina O.A., Darenskaya M.A., Semenova N.V., Kolesnikova L.I. Antioxidant defense system: regulation of metabolic processes, genetic determinants, methods of determination. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2022;42(3):4-17. DOI: 10.18699/SSMJ20220301 (in Russian).
31. Nakanishi G, Pita-Oliveira M, Bertagnolli LS, et al. Worldwide Systematic Review of GSTM1 and GSTT1 Null Genotypes by Continent, Ethnicity, and Therapeutic Area. *OMICS*. 2022;26(10):528-41. DOI: 10.1089/omi.2022.0090
 32. Xu H, Mo F, Zhou J, et al. Lack of Association between Common Polymorphisms in Selenoprotein P Gene and Susceptibility to Colorectal Cancer, Breast Cancer, and Prostate Cancer: A Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2021;2021:6525449. DOI: 10.1155/2021/6525449
 33. Dhuli K, Medori MC, Bonetti G, et al. Nutrigenomics: SNPs correlated to minerals' deficiencies. *Clin Ter*. 2023;174(Suppl 2(6)):193-9. DOI: 10.7417/CT.2023.2487
 34. Kotur N, Skakic A, Klaassen K, et al. Association of Vitamin D, Zinc and Selenium Related Genetic Variants With COVID-19 Disease Severity. *Front Nutr*. 2021;8:689419. DOI: 10.3389/fnut.2021.689419
 35. Day KJ, Adamski MM, Dordevic AL, Murgia C. Genetic Variations as Modifying Factors to Dietary Zinc Requirements – A Systematic Review. *Nutrients*. 2017;9(2):148. DOI: 10.3390/nu9020148

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Пономарева Любовь Андреевна – ассистент, каф. факультетской терапии №2, врач-кардиолог, врач-терапевт, Консультативно-диагностическое отделение, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: liubaponomareva18@yandex.ru

Ефремова Кюрей Борисовна – студент, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: kiraefremova776@gmail.com

Литвинова Мария Михайловна – доц. каф. медицинской генетики, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: litvinova_m_m@staff.sechenov.ru

Попова Елена Николаевна – д-р мед. наук, проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: ela12@yandex.ru

Поступила в редакцию: 24.03.2025

Поступила после рецензирования: 31.03.2025

Принята к публикации: 24.04.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Liubov A. Ponomareva – Assistant, therapist, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: liubaponomareva18@yandex.ru

Kyurelei B. Efremova – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: kiraefremova776@gmail.com

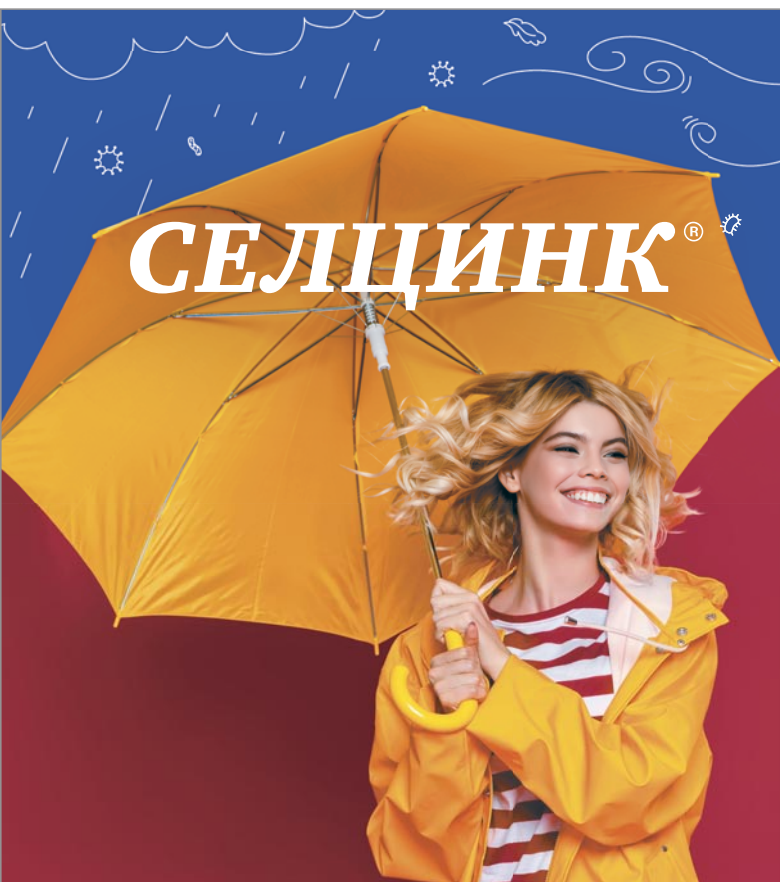
Maria M. Litvinova – Assoc. Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: litvinova_m_m@staff.sechenov.ru

Elena N. Popova – Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: ela12@yandex.ru

Received: 24.03.2025

Revised: 31.03.2025

Accepted: 24.04.2025



СЕЛЦИНК ПЛЮС® без лактозы

Zn 8 мг | Se 50 мкг | Вит. С 200 мг
Вит. Е 35 мг | Бета-каротин 4,8 мг

Zn и Se в периоды ОРВИ
помогают снизить риск заболевания
и восстановить организм после ОРВИ¹⁻⁴



НОВАЯ ФОРМА

СЕЛЦИНК® УЛЬТРА ФЛЮ

Zn 20 мг | Se 50 мкг | Вит. С 225 мг

Повышенное содержание Zn
и Витамина С помогает
облегчить симптомы ОРВИ¹⁻⁴

PRO.MED.CS
Praha a.s.

www.selzink.ru



1. <https://stopkoronavirus.pdf/news/20201024-1315.html> доступ от 22-10-22
2. Трухан Д.И., Давыдов Е.Л., Чусова Н.А. Нутрицевтики в профилактике, лечении и на этапе реабилитации после новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Клинический разбор в общей медицине. 2021; 6:
3. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(4):2630.
4. С.Д. Косюра, Е.Н. Ливанова, Ю.Р. Варшава и др. Витамины-минеральные комплексы, содержащие селен и цинк. Лечебное дело 1.2019 с 58-61.
Уполномоченный представитель производителя: АО «ПРО.МЕД.ЦС»,
115193, г. Москва, ул. 7-я Кожуховская, д. 15, стр. 1
Тел./факс: (495) 679-07-03, (985) 993-04-15; info@promedcs.ru



Клинический случай

Коррекция воспаления в легочной ткани в процессе комплексного лечения злокачественной тимомы

Л.В. Курсова^{1✉}, А.Ю. Усачева¹, С.А. Иванов^{1,2}, А.Д. Каприн²⁻⁴¹ Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия;² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Россия;⁴ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

✉larisa@mrrc.obninsk.ru

Аннотация

Тимомы относятся к редким злокачественным образованиям, ее клинические признаки неспецифичны, длительное время заболевание может развиваться бессимптомно. Цель данного сообщения – осветить сложность лечения пациента с IV стадией заболевания. В работе использованы такие методы исследования, как наблюдение и анализ данных, полученных в результате коррекции осложнений противоопухолевого лечения пациента. Согласно полученным результатам, в рамках мультимодального подхода к комплексному лечению пациентов с местно-распространенным процессом целесообразны наблюдение по поводу постлучевых и послеоперационных осложнений и их коррекция.

Ключевые слова: тимомы, спиральная компьютерная томография, дистанционная лучевая терапия, химиотерапия, пневмонит, пневмония, глюкокортикостероиды, антибактериальные препараты.

Для цитирования: Курсова Л.В., Усачева А.Ю., Иванов С.А., Каприн А.Д. Коррекция воспаления в легочной ткани в процессе комплексного лечения злокачественной тимомы. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (4): 114–118. DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00604

Clinical Case

Correction of changes in lung tissue during complex treatment malignant thymoma

Larisa V. Kursova^{1✉}, Anna Yu. Usacheva¹, Sergey A. Ivanov^{1,2}, Andrey D. Kaprin²⁻⁴¹ Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russia;² Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;³ National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russia;⁴ Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russia

✉larisa@mrrc.obninsk.ru

Abstract

Thymoma is a rare malignancy, clinical signs are non-specific, and the disease may be asymptomatic for a long time. The aim of this report is to highlight the complexity of treatment of a patient with IV stage of the disease. Research methods such as observation and analysis of data obtained as a result of correction of complications of antitumour treatment of the patient were used in the work. According to the results obtained, the multimodal approach to the complex treatment of patients with locally advanced process makes it advisable to observe for post-radiation and post-operative complications and their correction.

Keywords: thymoma, spiral computed tomography, remote radiation therapy, chemotherapy, pneumonitis, pneumonia, glucocorticosteroids, antibacterial drugs.

For citation: Kursova L.V., Usacheva A.Yu., Ivanov S.A., Kaprin A.D. Correction of changes in lung tissue during complex treatment malignant thymoma. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (4): 114–118 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.4.00604

Введение

Тимомы – злокачественная опухоль вилочковой железы эпителиальной природы, характеризующаяся медленным ростом и склонностью к местному распространению. Типичная локализация метастазов – в пределах гемиторакса, по плевре, перикарду, диафрагме. Тимомы – редкое злокачественное образование (0,13 случая на 100 тыс. населения, по данным канцер-регистра США [1]).

В 1999 г. международный комитет Всемирной организации здравоохранения предложил морфологическую классификацию, основанную на оценке соотношения лимфоцитарных и эпителиальных клеток. По этой классификации выделяют шесть различных типов тимом: А, АВ, В₁, В₂, В₃, С. Современная TNM-система ста-

дирования тимом и рака тимуса основана на объединенных данных Международной группы по изучению опухолей вилочковой железы и Международной ассоциации по изучению рака легкого. В клинической практике применяются обе классификации [2].

Основным методом диагностики тимомы и оценки распространенности опухолевого процесса является спиральная компьютерная томография (СКТ) грудной полости с внутривенным контрастированием.

В случае резектабельной тимомы I–III стадии на первом этапе показано хирургическое лечение. При местно-распространенном опухолевом процессе с целью повышения резектабельности применяется неoadъювантная химиолучевая терапия. Одним из вариантов является проведение индукционной химиоте-

рапии (ХТ) по схеме ЕР (цисплатин, этопозид) или по схеме САР (циклофосфамид, доксорубин, цисплатин) с последующим курсом дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) до суммарной очаговой дозы (СОД) 60 Гр. При диссеминированной тимоме рекомендуется ДЛТ до СОД 30 Гр фракциями по 3 Гр с паллиативной целью [3]. Толерантная доза гамма-излучения для легочной ткани, по разным данным, составляет от 35–40 Гр [4] до 50 Гр при фракциях 2 Гр 5 раз в неделю [5, 6]. При превышении толерантной дозы частота развития лучевого пневмонита составляет 5% и более. Очевидно, что доза, необходимая для эрадикации тимомы, превышает толерантную для легочной ткани. Снижают толерантность облучаемых тканей объем облучения, ХТ, наличие сопутствующей патологии, предшествующее хирургическое вмешательство. В доступной литературе не удалось найти данных о частоте развития пневмонита после ДЛТ у больных со злокачественной тимомой.

Серьезным осложнением хирургического лечения опухолей грудной полости является послеоперационная пневмония. У 12% пациентов, получающих лечение в стационаре по поводу онкопатологии нижних дыхательных путей, развивается пневмония с увеличением продолжительности госпитализации в среднем до 1 мес [7]. Предшествующее химиолучевое воздействие усугубляет тяжесть течения пневмонии.

Клинический пример

Пациент К., 42 лет, обратился к радиологу отделения лечения лучевых повреждений МРНЦ в мае 2023 г. с жалобами на одышку при умеренной нагрузке, боли в грудной клетке, надсадный кашель с небольшим количеством слизисто-гноной мокроты, повышение температуры тела до субфебрильных значений. В анамнезе – тимомы, тип В3, уcT4NoM1a, IV стадия, с инвазией в перикард, инфильтрацией клетчатки средостения, верхней полой вены, правого предсердия, правой легочной артерии, верхней легочной вены, верхней и средней долей легкого, междолевой плевры, лимфатических узлов корня легкого, диссеминацией по плевре (рис. 1).

В марте 2022 г. проведено 4 цикла неоадьювантной ХТ по схеме САР с положительной динамикой, торакотомия с биопсией плевры, процесс признан нерезектабельным. В августе – ноябре 2022 г. пациент получил 6 циклов ХТ по схеме ЕР, достигнута стабилизация, после чего обратился к торакальному онкологу МРНЦ. С учетом распространенности опухолевого процесса, объема и сроков проведенной ранее ХТ онкологическим консилиумом МРНЦ было принято решение о попытке проведения курса конформной ДЛТ на область опухоли тимуса в режиме традиционного фракционирования. В феврале – апреле 2023 г. в МРНЦ проведена конформная ДЛТ на ЛУЭ Varian TrueBeam в СОД 60 Гр. В процессе лечения применены технологии 3D-дозиметрического планирования с модуляцией излучения по интенсивности (IMRT), ежедневным контролем укладки (СВСТ).

Хроническими заболеваниями пациент ранее не страдал, перед госпитализацией в МРНЦ жаловался на одышку при умеренной нагрузке, при осмотре и обследовании основные клинические и лабораторные показатели были в пределах нормы (см. таблицу). Курс ЛТ перенес удовлетворительно. В процессе лечения раз-

Рис. 1. СКТ органов грудной полости с контрастным усилением. Опухоль в переднем отделе средостения с распространением на верхнюю, среднюю доли правого легкого, с инвазией в перикард, компрессией верхней полой вены, правого предсердия, правой легочной артерии, верхней легочной вены.

Fig. 1. Contrast-enhanced chest SCT. Tumor in the anterior mediastinum expanding to the upper and middle lobes of the right lung, invading the pericardium, compressing the superior vena cava, right atrium, right pulmonary artery, superior pulmonary vein.



вился лучевой эзофагит 1-й степени по шкале токсичности RTOG [8], усилилась одышка без изменения аускультативной, рентгенологической, электрокардиографической и ультразвуковой картины, что было расценено как кардиомиопатия на фоне противоопухолевой терапии.

В мае 2023 г. обратился на амбулаторный прием с указанными жалобами. При осмотре выявлены бледность кожных покровов, умеренная гипотония, тахикардия, SaO_2 – 94%, в легких выслушивались немногочисленные влажные хрипы и ослабление везикулярного дыхания в нижних отделах правого легкого. Уровень неспецифических воспалительных маркеров в крови был повышен (см. таблицу). В микробиологическом анализе мокроты обнаружен рост золотистого стафилококка в титре, близком к диагностическому. При контрольном КТ-исследовании обнаружены уменьшение размеров опухоли, появление интерстициальных изменений, участков консолидации легочной ткани в зонах облучения и жидкости в правой плевральной полости, что расценено как признаки лучевого плевропневмонита 2-й степени по шкале RTOG (рис. 2).

При формировании схемы лечебных мероприятий руководствовались принципами лечения лучевых повреждений легких, изложенными в патенте RU 2487706 [9]. Для применения в амбулаторных условиях был назначен комплекс противовоспалительных средств, включавший антибиотикотерапию с учетом чувствительности микрофлоры (цефтриаксон 2 г/сут в течение 10 дней), преднизолон в суточной дозе из расчета 1 мг/кг на 2 нед внутрь с постепенным снижением дозы, будесонид через небулайзер от 1000 мг/сут с дальнейшим снижением дозы, флуконазол, антигистаминные и отхаркивающие средства, омепразол, калия и магния аспарагинат. Через 1 мес состояние пациента стабилизировалось: нормализовалась температура тела, уменьшилась одышка, повысилась толерантность к физической нагрузке. Фиксировалась выраженная положительная динамика показателей воспаления. Динамика уровней лейкоцитов и тромбоцитов в клиниче-

Клинические и лабораторные показатели Clinical and laboratory indicators of the patient											
Дата	ЧДД	Пульс	Темпе- ратура тела, °С	SaO ₂ , %	Лейкоциты, ×10 ⁹ /л, (3,9–8,7)	Тромбо- циты, ×10 ⁹ /л, (151–304)	СОЭ, мм/ч (до 15)	СРБ, мг/л (до 5)	Фибриноген, мг/дл (до 430)	Ферритин, мкг/л (до 400)	Калий, ммоль/л (3,5–5,1)
09.02.2023	18	102	36,6	97	5	120	33		400	420	
04.05.2023	24	112	37,4	94	5	133	44	9	583	586	
07.06.2023	22	108	36,6	97	8,6	142	7	0,33		428	
09.07.2023	20	96	36,6	97	5,7	118	7	0,8	360	415	3,4
05.08.2023	20	90	36,6	98	6,9	149	27	4,1	500	541	4,4
16.09.2023			37,8	95	16	148		93			
21.09.2023			39	92	10,3, п. 18%	175		198			
25.09.2023			36,6	95	10	275		35			
09.10.2023	20	96	37,2	96	12	314	75	30,3	515	717	3,6
08.12.2023	18	96	36,8	97	7,3	188	22	16,5	460	637	4
05.04.2024	18	96	36,6	98	5,5	146	29	13	512	566	3,7
09.09.2024	16	84	36,6	98	6,4	137	11	3	366	234	4,3

Примечание. ЧДД – частота дыхательных движений, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С-реактивный белок, п. – палочкоядерные нейтрофилы.

Рис. 2. СКТ органов грудной полости с контрастным усилением. При контрольном КТ-исследовании отмечаются уменьшение размеров опухоли в переднем отделе средостения, появление интерстициальных изменений, участков инфильтрации легочной ткани в правом легком и незначительного количества жидкости в правой плевральной полости.

Fig. 2. Contrast-enhanced chest SCT. The follow-up CT scan shows reduction of the size of the tumor in the anterior mediastinum, the emergence of interstitial changes, areas of lung tissue infiltration in the right lung, and negligible amount of fluid on the right pleural cavity.

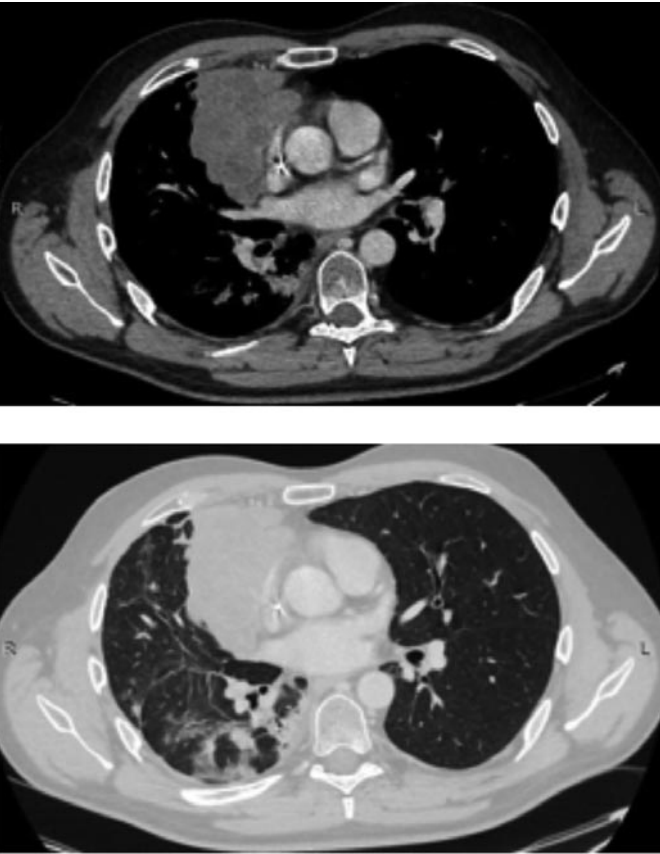


Рис. 3. СКТ органов грудной полости с контрастным усилением. При контрольном КТ-исследовании отмечается дальнейшее уменьшение размеров опухоли в переднем отделе средостения, разрешение инфильтративных изменений и появление тяжистых участков уплотнения легочной ткани с признаками фибротизации в правом легком, регресс жидкости в правой плевральной полости.

Fig. 3. Contrast-enhanced chest SCT. The follow-up CT scan shows further reduction of the size of the tumor in the anterior mediastinum, resolution of infiltration, and the emergence of cord-like areas of lung tissue compaction with signs of fibrotic changes in the right lung, regress of fluid on the right pleural cavity.



ском анализе крови не была показательна вследствие химиолучевого лечения в анамнезе. Через 2 мес пациент жаловался на сердцебиение, боль в мышцах ног, одышку при нагрузках, сохранялись умеренная гипотензия и тахикардия, в легких аускультативно определялись немногочисленные сухие хрипы справа, дыхание проводилось во все отделы. В анализах крови фиксировалось снижение маркеров воспаления. При контрольном КТ-исследовании зафиксированы дальнейшее уменьшение размеров опухоли, регресс инфильтративных изменений в легочной ткани с появлением признаков фибротизации, отсутствие жидкости в правой плевральной полости (рис. 3).

Состояние лучевого повреждения легочной ткани расценивалось как соответствующее 1–2-й степени тяжести по шкале RTOG/EORTC. Учитывая положитель-

Рис. 4. СКТ органов грудной клетки. В верхней доле правого легкого определяются инфильтративные изменения с наличием зоны снижения пневматизации легочной ткани по типу «матового стекла».

Fig. 4. Chest SCT. Infiltration with the area of decreased lung tissue pneumatization (ground glass opacity) in the upper lobe of the right lung.



ный ответ опухоли на химиолучевое воздействие, на очередном онкологическом консилиуме принято решение о хирургическом вмешательстве. В сентябре 2023 г. в МРНЦ выполнены стерноторакотомия справа, удаление опухоли средостения с резекцией и пластикой перикарда, резекцией правого диафрагмального нерва, верхняя и средняя лобэктомия с апикальной плеврэктомией, прецизионное удаление образований парietальной плевры. На 5-е сутки после операции у пациента повысилась температура тела до 39 °С с ознобом, в анализах крови повысились уровни лейкоцитов и С-реактивного белка, зафиксирован палочкоядерный сдвиг (см. таблицу), состояние было расценено как нозокомиальная пневмония в раннем послеоперационном периоде, что было подтверждено с помощью СКТ (рис. 4).

С учетом спектра персистирующей в стационаре флоры назначенный ранее цефтриаксон был заменен на пиперациллин/тазобактам в дозе 4,5 г 4 раза в сутки с положительным эффектом в виде нормализации температуры тела, улучшения общего состояния, снижения острофазовых показателей. На 12-е сутки после операции пациент был выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендациями приема в амбулаторных условиях комбинации ципрофлоксацин/амоксиклав в течение 5 дней, к лечению добавлен дексаметазон коротким курсом с дальнейшим переходом на метилпреднизолон и будесонид по прежней схеме в течение 1 мес со снижением дозы до отмены обоих препаратов на фоне применения бронхолитических и отхаркивающих средств. Через 3 мес после операции (декабрь 2023 г.) на СКТ в паренхиме нижней доли правого легкого определялись участки фиброза, в плевральной полости – стабильный гидроторакс (рис. 5).

В дальнейшем, в результате ухудшения на фоне острой респираторной вирусной инфекции, была проведена противовоспалительная терапия, включавшая короткий курс системных и топических глюкокортикостероидов (ГКС), антибиотика, бронхо- и муколитиков. Из побочных эффектов противовоспалительной терапии имела место гастропатия, купированная приемом ингибиторов протонной помпы, и кратковременная гипокалиемия, регрессировавшая после отмены ГКС. В настоящее время пациент стабилен; одышка возникает при подъеме на 4-й этаж; дыхание в легких везикулярное, ослаблено в нижних отделах справа, на форсиро-

Рис. 5. СКТ органов грудной клетки. В парамедиастинальных отделах правого легкого определяются участки консолидации легочной ткани ячеистой структуры с видимыми неравномерно расширенными и деформированными просветами бронхов – признаки постлучевого пневмофиброза.

Fig. 5. Chest SCT. Areas of lung tissue consolidation with the honeycomb structure, with clearly visible unevenly dilated and deformed bronchial lumens — signs of radiation-induced pulmonary fibrosis in paramediastinal regions of the right lung.



Рис. 6. СКТ органов грудной клетки. Появление узловых образований на диафрагмальной плевре справа (стрелки).

Fig. 6. Chest SCT. Emergence of nodular masses across the diaphragmatic pleura on the right (arrows).



ванном выдохе – единичные сухие проводные хрипы; показатели крови в пределах нормы; постоянно получает спирива респират в соответствии с данными спирометрии. Выполняет домашнюю работу, трудится по специальности, находится под наблюдением онколога. При анализе данных СКТ в динамике выявлен рост опухолевых образований по парietальной плевре справа при стабилизации лучевых, послеоперационных и поствоспалительных изменений (рис. 6).

Осуществляется системное противоопухолевое лечение на основании клинических рекомендаций по лечению рецидивной тимомы.

Обсуждение

Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует успех мультидисциплинарного подхода к лечению местно-распространенного опухолевого процесса в грудной полости. Неизбежное в данной ситуации осложнение ДЛТ не выходило за рамки 2-й степени по шкале RTOG/EORTC и было успешно купировано в амбулаторных условиях. Комплекс противовоспалительных мероприятий, назначенных с учетом этиологии и патогенеза воспалительного процесса, позволил осуще-

ствить хирургическое вмешательство по удалению первичной опухоли, видимых метастазов и, в целом, осуществить индивидуальный план лечения злокачественной тимомы у данного пациента. Ведущими противовоспалительными средствами при лечении лучевого пневмонита были ГКС, в лечении пневмонии первенство принадлежит антибактериальным средствам. Амбулаторная консультативная поддержка в лечении послеоперационной пневмонии и реабилитации после хирургического вмешательства позволила пациенту вернуться к активной трудовой деятельности по специальности.

Литература / References

- Engels EA. Epidemiology of thymoma and associated malignancies. *Journal of thoracic oncology: official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer. J Thorac Oncol.* 2010;(5):S260-5. DOI: 10.1097/JTO.0b013e3181f1f62d
- Александров О.А., Рябов А.Б., Пикин О.В. Тимомы (обзор литературы). *Сибирский онкологический журнал.* 2017;16(4):76-83.
- Aleksandrov O.A., Ryabov A.B., Pikin O.V. Thymoma (literature review). *Siberian Journal of Oncology.* 2017;16(4):76-83 (in Russian).
- Барболина Т.Д., Алахвердиев А.К., Владимиров Л.Ю и др. Практические рекомендации по лечению опухолей вилочковой железы (тимомы и рака тимуса). *Злокачественные опухоли.* 2022;1(3s2):659-71.
- Barbolina T.D., Alakhverdiev A.K., Vladimirova L.Yu., et al. Practical recommendations for the treatment of thymus tumors (thymoma and thymus cancer). *Malignant Tumors.* 2022;1(3s2):659-71 (in Russian).
- Бардычев М.С. Местные лучевые повреждения. М.: Медицина, 1985.
- Bardychev M.S. Local radiation injuries. Moscow: Medicine, 1985 (in Russian).
- Консервативное лечение рака легкого. Под ред. В.А. Горбуновой. М.: Литтерра, 2005.
- Conservative treatment of lung cancer. Ed. VA Gorbunova. Moscow: Litterra, 2005 (in Russian).
- Линденбратен Л.Д., Королюк И.П. Медицинская радиология. 2-е изд. М.: Медицина, 2000.
- Lindenbraten L.D., Korolyuk I.P. Medical radiology. 2nd ed. Moscow: Medicine; 2000 (in Russian).
- Серебряков В.С., Плоскирева А.А., Мельников В.Л. Оценка факторов риска развития пневмоний, связанных с оказанием медицинской помощи, у пациентов с онкологической патологией. *Лечащий врач.* 2018;(1):67-70.
- Serebryakov V.S., Ploskireva A.A., Melnikov V.L. Assessment of risk factors for the development of pneumonia associated with the provision of medical care in patients with oncological pathology. *Attending Physician.* 2018;(1):67-70 (in Russian).
- Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;31(5):1341-6. DOI: 10.1016/0360-3016(95)00060-C
- Курсова Л.В. Способ лечения лучевых повреждений легких. Патент RU 2487706 C1. Опубл. 20.07.2013. Бюл. № 20.
- Kursova L.V. Method of treatment of radiation injuries of lungs. Patent RU 2487706 C1. Application 20.07.2013. Byul. No. 20 (in Russian).

Заключение

Таким образом, для успешного лечения опухолей грудной полости необходим терапевтический и радиологический мониторинг состояния пациента с начала курса ДЛТ и до окончательного завершения комбинированного лечения. Такой подход позволит вовремя обнаружить осложнения противоопухолевого лечения, провести их коррекцию и оптимизировать расходы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Курсова Лариса Викторовна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр., врач-радиолог МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: larisa@mrnc.obninsk.ru; Scopus ID: 6507375401, ORCID: 0000-0001-6374-2640

Усачева Анна Юрьевна – врач-рентгенолог МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: annyshka-888@yandex.ru; Scopus ID: 57200540933

Иванов Сергей Анатольевич – член-корр. РАН, д-р мед. наук, проф. каф. онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко Медицинского института РУДН, дир. МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: mrnc@mrnc.obninsk.ru; Scopus ID: 16070399200, ORCID: 0000-0001-7689-6032

Каприн Андрей Дмитриевич – академик РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко Медицинского института РУДН, дир. МНИОИ им. П.А. Герцена, ген. дир. ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: mrnc@mrnc.obninsk.ru; Scopus ID: 6602709853, ORCID: 0000-0001-8784-8415

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Larisa V. Kursova – Dr. Sci. (Med.), Leading Res. Officer, radiologist, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: larisa@mrnc.obninsk.ru; Scopus ID: 6507375401, ORCID: 0000-0001-6374-2640

Anna Yu. Usacheva – radiologist, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: annyshka-888@yandex.ru; Scopus ID: 57200540933

Sergey A. Ivanov – Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof. of the Kharchenko Department of Oncology and Roentgenology, Medical Institute of the RUDN University, Director of Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: mrnc@mrnc.obninsk.ru; Scopus ID: 16070399200, ORCID: 0000-0001-7689-6032

Andrey D. Kaprin – Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Head of the Kharchenko Department of Oncology and Roentgenology, Medical Institute of the RUDN University, Director of the Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, General Director of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: mrnc@mrnc.obninsk.ru; Scopus ID: 6602709853, ORCID: 0000-0001-8784-8415

Поступила в редакцию: 15.01.2025

Поступила после рецензирования: 22.01.2025

Принята к публикации: 23.01.2025

Received: 15.01.2025

Revised: 22.01.2025

Accepted: 23.01.2025

Организаторы:

- Министерство здравоохранения Российской Федерации;
- Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
- Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ)
- Общество репродуктивной медицины и хирургии (ОРМХ)
- Российская ассоциация гинекологов-эндоскопистов (РАГЭ)
- Российская ассоциация эндометриоза (РАЭ)



ОЧНО

XXXVIII МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС
С КУРСОМ ЭНДОСКОПИИ

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ в диагностике и лечении гинекологических заболеваний

3–6 июня 2025

ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»
Минздрава России
Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Руководители конгресса:



Адамян Л.В.

Академик РАН, профессор
Главный внештатный специалист
Минздрава России по гинекологии
Заместитель директора по научной
работе ФГБУ «НМИЦ АГП
им. В.И. Кулакова» Минздрава России



Сухих Г.Т.

Академик РАН, профессор
Директор ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»
Минздрава России

Реклама

Программа будет сосредоточена на состоянии и перспективах гинекологической хирургии, включая искусственный интеллект, робототехнику, трехмерное моделирование, а также альтернативные минимально инвазивные технологии лечения основных гинекологических заболеваний. Особое значение будет уделено комплексному лечению и реабилитации женщин репродуктивного возраста с эндометриозом, миомой матки, преждевременной недостаточностью яичников, пороками развития, нарушениями репродуктивной функции, а также онкопрофилактике и профилактике образований послеоперационных спаек.

По вопросам регистрации участников

Малика Тежаева
Тел. +7 (495) 721-88-66 (111)
Моб. +7 (926) 614-38-39
reg@mediexpo.ru

Менеджер проекта Участие в выставке

Анастасия Князева
+7 (495) 721-88-66 (112)
+7 (926) 611-23-94
knyazeva@mediexpo.ru

Бронирование гостиниц, заказ авиа и ж/д билетов, экскурсии

Софья Захарова
+7 (495) 721-88-66 (119)
+7 (926) 095-29-02
hotel@mediexpo.ru

Аккредитация СМИ PR-менеджер

Маргарита Сергеева
+7 (495) 721-88-66 (125)
+7 (926) 611-23-59
pr@mediexpo.ru



Участие бесплатное, по предварительной регистрации на официальном сайте reproductive-congress.ru/nt/index.php



МЕДИ Экспо

Конгресс-оператор ООО «МЕДИ Экспо», более подробная информация на сайте mediexpo.ru

Легкое управление диабетом* с помощью умной подсветки!



**ContourTM
plus ONE[»]**
КОНТУРTM ПЛЮС УАН
Система для измерения
уровня глюкозы в крови

- Высокая точность, удобство в использовании¹
- Легкая интерпретация результатов благодаря функции «Умная подсветка»²
- Технология взятия образца крови «Второй шанс»: высокая точность измерений, даже после добавления крови на ту же тест-полоску³
- 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): 73643.

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

