



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

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

в общей медицине

ГЛАВНАЯ ТЕМА НОМЕРА: АКТУАЛЬНЫЕ ВЫЗОВЫ В ПСИХОНЕВРОЛОГИИ

Астенизация и аффективные нарушения
при цереброваскулярной патологии
Снижение частоты употребления
анальгетиков у пациентов с мигренью
Современные представления о синдроме
Мелькерссона–Розенталя
Железодефицитная анемия и когнитивные
нарушения

Органический галлюциноз при туберозном склерозе
Вопросы ведения пациентов с алкогольной
зависимостью
Пограничное расстройство личности
и посттравматическое стрессовое расстройство:
психопатологические пересечения
Структура психической патологии у детей
с психогенным кашлем





Мать и дитя

28–30 сентября 2026



Конгресс-центр ЦМТ, г. Москва,
Краснопресненская набережная, 12, подъезд 4

ТЕМАТИКИ НАУЧНОЙ ПРОГРАММЫ:

- Демография и репродуктивное здоровье.
- Современная прегравидарная подготовка.
- Повышение доступности и качества оказания медицинской помощи женщинам и детям.
- Инновационные направления в фетальной хирургии.
- Актуальные вопросы неонатологии и педиатрии.

**С ПОЛНЫМ СПИСКОМ НАПРАВЛЕНИЙ
МОЖНО ОЗНАКОМИТЬСЯ НА САЙТЕ**

В ПРОГРАММЕ ФОРУМА:

- VII Национальный конгресс с международным участием «Лабораторные технологии в репродуктивной медицине и неонатологии» ЛАБРИН'26.
- XI Всероссийская конференция «Иммунология репродукции». Иммунная система и репродуктивное здоровье: вызовы и перспективы.
- XVI Научно-практическая конференция «Невынашивание беременности: социальная проблема, медицинские решения».
- Национальный научно-образовательный эхографический конгресс «Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и перинатологии – сложные вопросы и пути их решения».
- Школа «Магнитно-резонансная томография. Трудный диагноз в акушерстве и гинекологии».
- Конкурс молодых ученых и другие события.

ОРГАНИЗАТОРЫ:



Министерство
здравоохранения
Российской
Федерации



ФГБУ «НМИЦ АГП
им. В.И.Кулакова»
Минздрава
России



Российское
общество
акушеров-
гинекологов



Лига Акушеров
России



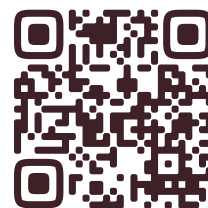
Конгресс-
оператор
«СТО Конгресс»

КОНТАКТЫ:

Владимир Кочетков

Моб.: +7 (999) 545-59-85

E-mail: v.kochetkov@ctocongress.ru



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.

2026 / Том 7 / №8

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

ТЕМА НОМЕРА:
АКТУАЛЬНЫЕ ВЫЗОВЫ В ПСИХОНЕВРОЛОГИИ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР НОМЕРА
Владимир Эрнстович Медведев,
д-р мед. наук, ФГАУ ВО РУДН, МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
(Москва, Россия)

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. 2026 г.
Журнал распространяется бесплатно.
Дата выхода: 29.09.2026

Возрастное ограничение: 16+

СОДЕРЖАНИЕ

ГЛАВНАЯ ТЕМА

Оригинальная статья

Выявление стресса и тревоги у здоровых людей в пандемию COVID-19
Магомедова М.Р., Остапчук Е.С. 7

Оригинальная статья

Оценка уровня астенизации, аффективных нарушений и качества жизни у пациентов с цереброваскулярной патологией
Раевская А.И., Лизунова А.С., Титоренко С.А., Титоренко В.В., Вышлова И.А., Карпов С.М. 12

Клинический случай

Клинический случай пациентки с множественной локализацией хронической боли
Котова О.В. 16

Оригинальная статья

Приверженность терапии фреманезумабом и снижение частоты употребления анальгетиков у пациентов с мигренью
Тимохович А.Ю., Латышева Н.В. 20

Клинический случай

Современные представления о синдроме Мелькерсона—Розенталя как о редкой причине рецидивирующей невралгии лицевого нерва
Лузанова Е.И., Соловьева Е.Л., Карпова М.И., Парфенова А.Ю., Злаказова А.Ю., Кашигина А.С. 28

Оригинальная статья

Комплексу под руководством организации проведения гибкой эндоскопической оценки глотания врачом-эндоскопистом и медицинским логопедом в рамках реализации модели интегрированного здравоохранения
Норвилл С.Н., Петрова А.В. 33

Оригинальная статья

Отношение врачей-психиатров и врачей-психотерапевтов к сексуальным нарушениям у пациентов с невротическими, стрессовыми и соматоформными расстройствами в клинической практике
Палин А.В. 38

Обзор

Железодефицитная анемия и когнитивные нарушения: нейрогастроэнтерологические связи (обзор литературы)
Исаева С.Н., Домбаанай Б.С. 42

Обзор

Интерлейкин-33 как основной иммунный модулятор глимфатической дисфункции при болезни Альцгеймера: к созданию единой иммуножидкостной модели
Абдель-Сатер Х.А. 47

Клинический случай

Консультативная психиатрическая помощь семье, пострадавшей от острой ожоговой травмы
Рахма Д.Ф., Карима А., Сарасвати Х., Аризона П. 52

Клинический случай

Раннее психиатрическое вмешательство при сложно поддающемся лечению туберкулезе с множественной лекарственной устойчивостью
Русид А., Карима А., Перматасари А., Маймуна У. 55

Клинический случай

Опportunистические заболевания центральной нервной системы у больных коинфекцией туберкулез/ВИЧ (обзор литературы, клинические наблюдения)
Корж Е.В. 57

Обзор и клинический случай

Органический галлюциноз при туберозном склерозе: клинический случай и обзор литературы
Вербенко В.А., Ионкина И.И., Кравченко И.А., Солдатенко А.А., Аметова Л.О. 64

Клинический случай

Гиперактивный делирий после внутримозгового кровоизлияния в базальные ядра слева: случай нейropsychиатрического расстройства
Рини И.В.А., Марамис М.М., Харионо Ю., Юлианти Э. 67

Оригинальная статья

Влияние полиморфизма генов, контролирующих работу нейромедиаторных и нейропластических процессов головного мозга, на клинические характеристики у пациентов с зависимостью от нескольких психоактивных веществ
Поплевченков К.Н., Агбалова Т.В., Поздняков С.А., Иванченко В.А., Масыкин А.В. 70

Оригинальная статья

Психосоматические расстройства у лиц пожилого возраста, сочетающиеся с синдромом алкогольной зависимости
Кардашьян Р.А., Ефремов А.А., Никифоров И.А. 75

Лекция

Злоупотребление алкоголем и семейное неблагополучие: состояние проблемы
Тюляндина Е.В., Агбалова Т.В., Нобатова В.Н., Булгаков И.М., Чудаева А.А. 80

Лекция

Лечение расстройств, связанных с алкоголем: конфликт терапевтических вмешательств
Сиволоп Ю.П., Медведев В.Э., Портнова А.А. 83

Клинический случай

Применение ритмической транскраниальной магнитной стимуляции при фармакорезистентных депрессивных расстройствах у лиц с историей употребления психоактивных веществ. Клинические наблюдения
Кружкова О.Г., Бубнова Е.М., Бубнова И.Д., Карпова М.И. 87

Клинический случай

Психопатологические пересечения пограничного расстройства личности и посттравматического стрессового расстройства: фокус на истинных и ложных ревоспоминаниях
Менделевич В.Д. 92

ПЕДИАТРИЯ

Оригинальная статья

Спектр психической патологии у детей и подростков с психогенным кашлем
Овсянников Д.Ю., Сутина О.А., Кравченко Н.Е., Деева Е.В. 97

Клинический случай

Атипичный аутизм у ребенка при наличии биологических и психосоциальных факторов риска: клинический случай
Туддин С., Сетивати Ю. 102

Клинический случай

Клинический случай сестер-близнецов как иллюстрация диагностических дилемм в подростковой психиатрии
Вербенко В.А., Ионкина И.В., Кравченко И.А., Аметова Л.О. 104

Клинический случай

Клинический случай мышечной дистрофии Дюшенна
Жиякова Н.А., Архипова А.Г., Хмелевская И.Г., Разинькова Н.С. 108

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Алгоритм

Алгоритм ведения пациента с нейротрофической кератопатией
Кадышев В.В., Майчук Д.Ю., Бржежский В.В., Ефимова Е.Л., Каспарова Е.А., Смирнова А.Б., Ушакова Т.Л., Шефер К.К., Яни Е.В. 111

ГИНЕКОЛОГИЯ

Обзор

Сочетанные гиперпролиферативные болезни органов репродукции: от патогенеза к эффективной терапии
Оразов М.Р., Долгов Е.Д. 115

РЕВМАТОЛОГИЯ

Материалы конференций

Комплексный подход к ведению пациента с остеопорозом 121

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Обзор

Экципиенты в препаратах ботулотоксинов: иммунология, стабильность, риски и фармакодинамика
А.А. Шарова 127

The journal is available in the following international databases and information and reference guides: RSCI, RSCI Core Collection, Scopus, CrossRef, DOAJ. By the decision of the Higher Attestation Commission (HAC) of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, the journal was included in the List of peer-reviewed scientific editions, in which the main research results of the doctoral and candidate theses should be published.

2026 / Volume 7 / No. 8

EDITOR-IN-CHIEF

Aleksandr I. Sinopalnikov,

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

THE MAIN THEME OF THE ISSUE:

CURRENT CHALLENGES IN PSYCHONEUROLOGY

EDITOR-IN-CHIEF OF ISSUE

Vladimir E. Medvedev,

Dr. Sci. (Med.), Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute (Moscow, Russia)

MMA "MEDIAMEDICA"

Mailing address: 127055, Moscow, s/m 37

Phone/fax: +7 (495) 926-29-83

Website: con-med.ru

E-mail: media@con-med.ru

Advisor on Management and Development:

T.L. Skorobogat

Head of Scientific Editorial Staff:

D.A. Kataev

Key Account Manager:

N.A. Zuyeva

nelly@con-med.ru

Advertising Executive:

N.M. Surova

Advertising managers

Cardiology, Endocrinology, Oncology – T.A. Romanovskaya

Neurology, Rheumatology, Gynecology – S.Yu. Shulgina

For advertising

Phone: +7 (495) 926-29-83

Founder: LLC "MEDIAFORMAT"

The journal is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Communications (Roskomnadzor).

Registration number: ПИ № 0077-78139 of 13.03.2020.

Editorial office address: 115054, Moscow, Zhukov passage, 19, fl. 2, room XI

Publisher: LLC MMA "MEDIAMEDICA"

127055, Moscow, s/m 37

Printing house address:

125130, Moscow, Klary Cetkin St., 28, bld. 2, room 6

Frequency: 12 issues per year.

Total circulation: 30 000 copies.

Catalogue "Post of Russia" PH172.

The authors submitting articles for publication must be familiarized with the guidelines for authors and public copyright agreement.

The information is on the website <http://klin-razbor.ru/>.

The editorial board is not responsible for the content of advertising materials. The article reflects the views of the author which may not coincide with that of the journal editorial board. Reproduction of the material published in the journal in whole or in part without the written permission of the editorial board is prohibited.

Scientific trade edition for healthcare professionals.

According to the Roskomnadzor guidelines, this trade edition can be issued and distributed without the information product label placement.

All rights reserved. 2026.

The journal is distributed free of charge.

Release date: 29.09.2026

Age restriction: 16+

CONTENTS

MAIN TOPIC

Original Article

Identification of stress and anxiety in healthy individuals during the COVID-19 pandemic
Magomedova M.R., Ostapchuk E.S. 7

Original Article

Assessment of the level of asthenization, affective disorders and quality of life in patients with cerebrovascular pathology
Raevskaya A.I., Lizunova A.S., Titorenko S.A., Titorenko V.V., Vyshlova I.A., Karpov S.M. 12

Clinical Case

Clinical case of a patient with multiple localizations of chronic pain
Kotova O.V. 16

Original Article

Adherence to fremanezumab and reduction of analgesic intake in patients with migraine
Timokhovich A.Yu., Latysheva N.V. 20

Clinical Case

Current understanding of Melkersson–Rosenthal syndrome as a rare cause of recurrent facial nerve neuropathy
Luzanova E.I., Soloveva E.L., Karpova M.I., Parfenova A.Yu., Zlakazova A.Yu., Kashigina A.S. 28

Original Article

Compendium on the organization of flexible endoscopic swallowing assessment by an endoscopist and medical speech therapist as part of the implementation of the integrated health care model
Norvils S.N., Petrova A.V. 33

Original Article

The attitude of psychiatrists and psychotherapists towards sexual disorders in patients with neurotic, stress and somatoform disorders
Palin A.V. 38

Review

Iron deficiency anemia and cognitive impairment: neurogastroenterological connections (literature review)
Isaeva S.N., Dombaanaib B.S. 42

Review

Interleukin-33 as a central immune modulator of lymphatic dysfunction in Alzheimer's disease: toward a unified immune-fluidic framework
Abdel-Sater Kh.A. 47

Clinical Case

Psychiatric liaison care in a family affected by acute burn injury
Rahmah D.F., Karimah A., Saraswati H., Arizona P. 52

Clinical Case

Early psychiatric intervention in medically complex multidrug-resistant tuberculosis
Rusyd A., Karimah A., Permatasari A., Maimunah U. 55

Clinical Case

Opportunistic diseases of the central nervous system in patients with co-infection of tuberculosis/HIV (literature review and clinical observations)
Korzh E.V. 57

Review and Clinical Case

Organic hallucinosis in tuberous sclerosis: a clinical case and a literature review
Verbenko V.A., Ionkina I.V., Kravchenko I.A., Soldatenko A.A., Ametova L.O. 64

Clinical Case

Hyperactive delirium following left basal ganglia intracerebral hemorrhage: a neuropsychiatric case report
Rini I.W.A., Maramis M.M., Haryono Y., Yulianti E. 67

Original Article

The effect of polymorphism of genes controlling the work of neurotransmitter and neuroplastic processes of the brain on clinical characteristics in patients with addiction on psychoactive substances
Poplevchenkov K.N., Agibalova T.V., Pozdniakov S.A., Ivanchenko V.A., Masyakin A.V. 70

Original Article

Psychosomatic disorders in the elderly, combined with alcohol dependence syndrome
Kardashyan R.A., Efremov A.A., Nikiforov I.A. 75

Lecture

Alcohol abuse and family dysfunction: the problem status
Tiuliandina E.V., Agibalova T.V., Nobatova V.N., Bulgakov I.M., Chudaeva A.A. 80

Lecture

Alcohol-related disorders treatment: the conflict of therapeutic interventions
Sivolap Yu.P., Medvedev V.E., Portnova A.A. 83

Clinical Case

The use of repetitive transcranial magnetic stimulation in drug-resistant depressive disorders in individuals with a history of psychoactive substance use. Clinical observations
Kruzhkova O.G., Bubnova E.M., Bubnova I.D., Karpova M.I. 87

Clinical Case

Psychopathological intersections of borderline personality disorder and post-traumatic stress disorder: focus on true and false memories
Mendelevich V.D. 92

PEDIATRICS

Original Article

The spectrum of mental pathology in children and adolescents with psychogenic cough
Ovsyannikov D.Yu., Suetina O.A., Kravchenko N.E., Deeva E.V. 97

Clinical Case

Atypical autism in a child with biological and psychosocial risk factors: a case report
Tuddin S., Setiawati Yu. 102

Clinical Case

A clinical case of twin sisters as an illustration of diagnostic dilemmas in adolescent psychiatry
Verbenko V.A., Ionkina I.V., Kravchenko I.A., Ametova L.O. 104

Clinical Case

A clinical case of Duchenne muscular dystrophy
Zhilyakova N.A., Arkhipova A.G., Khmelevskaya I.G., Razinkova N.S. 108

OPHTHALMOLOGY

Clinical Algorithm

Algorithm for management of a patient with neurotrophic keratopathy
Kadyshev V.V., Maychuk D.Yu., Brzheshky V.V., Efimova E.L., Kasparova E.A., Smirnova A.B., Ushakova T.L., Shefer K.K., Yani E.V. 111

GYNECOLOGY

Review

Combined hyperproliferative disorders of the reproductive organs: from pathogenesis to effective therapy
Orazov M.R., Dolgov E.D. 115

RHEUMATOLOGY

Conference Proceedings

Comprehensive approach to management of a patient with osteoporosis 121

CLINICAL PHARMACOLOGY

Review

Excipients in botulinum toxin-based medicines: immunology, stability, risk, and pharmacodynamics
Sharova A.A. 127

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)

Дехнич Наталья Николаевна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО СГМУ (Смоленск, Россия)

Пахомова Инна Григорьевна,
канд. мед. наук, доц., ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия)

Пиманов Сергей Иванович,
д-р мед. наук, проф., УО ВГМУ (Витебск, 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., Азиатский международный университет (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

Дворянкova Евгения Викторовна,
д-р мед. наук, ФГБУН ЦТП ФХФ РАН (Москва, Россия)

Корсунская Ирина Марковна,
д-р мед. наук, проф., ГБУЗ МНПЦДК (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)

Сивкозов Илья Владимирович,
канд. мед. наук, ФГБУ «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)

Орлова Яна Артуровна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова» (Москва, Россия)

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

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

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

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

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

Максимов Максим Леонидович,
д-р мед. наук, проф., КГМА — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО (Казань, Россия),
ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

НЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОХИРУРГИЯ

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

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

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

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

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

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

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

ОНКОЛОГИЯ

Ашрафян Левон Андреевич,
акад. РАН, д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» (Москва, Россия)

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

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

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

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,
д-р мед. наук, ФГАУ ВО РУДН, МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия)

Сиволоп 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 «ГВК 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)

РЕНТГЕНОЛОГИЯ

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

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

Дунаев Алексей Петрович,
канд. мед. наук, доц., ФГБУ ДПО КГМА (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)

Галстан 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

Aleksandr 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)

Dmitriy 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)

Natalya N. Dekhnich,

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

Inna G. Pakhomova,

Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia)

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., Asian International University (Bukhara, Uzbekistan)

Vyacheslav N. Lokshin,

Acad. KAS, 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)

Iana A. Orlova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Lomonosov Moscow State University (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)

Maxim L. Maximov,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Kazan, Russia), Pirogov Russian National Research Medical University (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

Levon A. Ashrafyan,

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

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)

OTORHINOLARYNGOLOGY

Valentin I. Popadyuk

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

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,

Dr. Sci. (Med.), Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute (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)

RADIOLOGY

Igor E. Tyurin,

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

Zhanna V. Sheikh,

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

Alexey P. Dunaev,

Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Central State Medical Academy of the Presidential Executive Office of the Russian Federation (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)



Оригинальная статья

Выявление стресса и тревоги у здоровых людей в пандемию COVID-19

М.Р. Магомедова^{✉1}, Е.С. Остапчук²¹ БУ «Сургутская городская клиническая поликлиника №4», Сургут, Россия;² БУ «Сургутская окружная клиническая больница», Сургут, Россия[✉]legolaspaphos@gmail.com

Аннотация

Актуальность. Несмотря на значительный объем исследований, посвященных психологическим последствиям пандемии COVID-19, региональные особенности стрессовых реакций и тревожных расстройств среди здорового населения России изучены недостаточно.

Цель. Оценить наличие тревожных нарушений и состояния дезадаптации у здоровых лиц в условиях пандемии COVID-19.

Материалы и методы. Проведено поперечное исследование с использованием метода анонимного онлайн-анкетирования в период декабря 2020 г. – февраля 2021 г. В исследовании приняли участие 202 человека в возрасте от 17 до 46 лет (средний возраст 22,0±4,8 года), преимущественно женщины (73,8%). Для оценки психологического стресса использовалась шкала PSM-25.

Результаты. Средний интегральный показатель психической напряженности составил 156,4±12,1 балла. Низкий уровень стресса выявлен у 129 (63,9%) респондентов, средний – у 53 (26,2%), высокий – у 20 (9,9%). Гендерные различия в уровне стресса отсутствовали ($p>0,05$). Материальные трудности чаще отмечались у мужчин (49,1%, $p=0,03$). Наиболее распространенными опасениями были риск для здоровья близких (84,7%), невозможность привычного образа жизни (54,0%) и отсутствие специфического лечения (40,6%).

Заключение. Пандемия COVID-19 оказала значительное негативное воздействие на психологическое состояние здорового населения.

Ключевые слова: COVID-19, пандемия, психологический стресс, тревожные расстройства, психическое здоровье.

Для цитирования: Магомедова М.Р., Остапчук Е.С. Выявление стресса и тревоги у здоровых людей в пандемию COVID-19. Клинический разбор в общей медицине. 2026; 7 (8): 7–11. DOI: 10.47407/kr2026.7.08.00p4555

Original Article

Identification of stress and anxiety in healthy individuals during the COVID-19 pandemic

Madina R. Magomedova^{✉1}, Ekaterina S. Ostapchuk²¹ Surgut City Clinical Polyclinic No. 4, Surgut, Russia;² Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia[✉]legolaspaphos@gmail.com

Abstract

Background. Despite a substantial body of research on the psychological consequences of the COVID-19 pandemic, the regional characteristics of stress responses and anxiety disorders among the healthy population of Russia remain insufficiently studied.

Aim. To assess the presence of anxiety disorders and maladaptation in healthy individuals during the COVID-19 pandemic.

Materials and methods. A cross-sectional study was conducted using anonymous online questionnaires between December 2020 and February 2021. The study enrolled 202 participants aged 17 to 46 years (mean age 22.0±4.8 years), predominantly female (73.8%). Psychological stress was assessed using the PSM-25 scale.

Results. The mean integral score of psychological stress was 156.4±12.1 points. Low stress levels were identified in 129 (63.9%) respondents, moderate levels in 53 (26.2%), and high levels in 20 (9.9%). No significant gender differences in stress levels were observed ($p>0.05$). Financial difficulties were reported more frequently by men (49.1%, $p=0.03$). The most prevalent concerns were health risks to family members and close ones (84.7%), inability to maintain a habitual lifestyle (54.0%), and the absence of specific treatment (40.6%).

Conclusion. The COVID-19 pandemic had a considerable negative impact on the psychological well-being of the healthy population.

Keywords: COVID-19, pandemic, psychological stress, anxiety disorders, mental health.

For citation: Magomedova M.R., Ostapchuk E.S. Identification of stress and anxiety in healthy individuals during the COVID-19 pandemic. Alcohol abuse and family dysfunction: the problem status. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 7–11. (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.08.00p4555

Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19, объявленная Всемирной организацией здравоохранения в марте 2020 г., стала беспрецедентным вызовом для систем здравоохранения и общества в целом. Помимо непосредственной угрозы физическому здоровью, пандемия и связанные с ней ограничительные меры оказали значительное негативное воздействие на психическое благополучие населения, что в итоге при-

вело к возникновению у многих людей ощущений тревоги, стресса и неопределенности [1, 2].

Результаты исследований показывают, что 1/3 общего населения во время пандемии испытывали те или иные психологические расстройства [3]. Для сравнения, исследование N. Salari и соавт. [4] оценило среднюю распространенность тревоги среди населения в период COVID-19 примерно в 30% при уровне до пандемии около 7%. Эти данные свидетельствуют о значи-

тельном негативном влиянии пандемии на психическое состояние общества.

Особое внимание в научных работах уделялось уязвимым группам – пациентам с хроническими заболеваниями, пожилым людям, медицинским работникам. Однако психологический стресс в условиях пандемии испытывали и изначально здоровые люди без тяжелой соматической патологии. Среди факторов, усугубляющих тревожность у здорового населения, отмечают социальную изоляцию, ограничение привычной активности, экономические трудности и информационное давление [5, 6]. Вынужденное нарушение привычного образа жизни (карантин, закрытие учебных заведений и предприятий) сопровождается чувством неопределенности и утраты контроля, что способствует росту тревожных расстройств [7]. Постоянный поток новостей о COVID-19 и так называемая «инфодемия» также могут усиливать стресс, порождая страх заражения и чувство беспомощности [8].

В России проблема влияния пандемии на психическое здоровье населения также получила должное внимание исследователей. По данным исследования с применением шкалы психологического стресса PSM-25, дистрессовая реакция на пандемию выявлена у 47,3% респондентов с преобладанием тревожного компонента в механизме ее формирования [9]. В другом исследовании 52,7% респондентов показали средний уровень стресса, 47,3% – низкий, что авторы интерпретировали как признак недостаточной адаптации к психологическим нагрузкам [10].

Региональные особенности стрессовых реакций и тревожных расстройств среди здорового населения России в период пандемии COVID-19 изучены недостаточно, что особенно актуально для молодежной популяции с учетом социально-экономических и демографических факторов.

Цель исследования – оценить наличие тревожных нарушений и состояния дезадаптации у здоровых лиц в условиях пандемии COVID-19.

Материалы и методы

Проведено одномоментное поперечное исследование с использованием метода анонимного онлайн-анкетирования. Исследование выполнено в период второй волны пандемии COVID-19 с декабря 2020 г. по февраль 2021 г. Сбор данных осуществлялся посредством электронной анкеты, созданной на платформе Google Forms. Ссылка на анкету распространялась через социальные сети и тематические сообщества.

Критерии включения:

- возраст от 17 лет и старше;
- проживание на территории России;
- информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения:

- наличие установленного психиатрического диагноза на момент проведения опроса;
- отказ от участия в исследовании.

Выборка исследования составила 202 человека в возрасте от 17 до 46 лет. Среди участников преобладали женщины – 149 (73,8%), мужчин было 53 (26,2%). Средний возраст респондентов составил $22,0 \pm 4,8$ года. Распределение по возрастным группам: 17–23 года – 154 (76,2%) человека, 24–31 год – 35 (17,3%) человек, 32–46 лет – 13 (6,5%) человек. Географическое распределение участников: Сургут и Сургутский район – 161 (79,7%), Нижневартовск – 20 (9,9%), Москва – 17 (8,4%), Санкт-Петербург – 4 (2,0%). Большинство респондентов не состояли в браке – 168 (83,2%).

По роду деятельности участники распределились следующим образом: студенты медицинских учебных заведений – 170 (84,2%), работники системы здравоохранения (врачи, врачи-ординаторы, фельдшеры, медицинские сестры) – 20 (9,9%), работники экономической сферы – 2 (1,0%), работники сферы обслуживания – 1 (0,5%), неработающие – 9 (4,4%).

Анкета включала 18 вопросов, разработанных для комплексного изучения проблемы. Первый блок вопросов содержал социально-демографические данные: пол, возраст, место проживания, семейное положение, род деятельности. Второй блок был направлен на выявление сопутствующей соматической патологии и наличия в анамнезе аффективных расстройств. Третий блок включал вопросы о типологии опасений респондентов в связи с пандемией COVID-19, влиянии карантинных мер на повседневную жизнь и межличностные отношения.

Для количественной оценки уровня психологического стресса использовалась шкала психологического стресса PSM-25 (Psychological Stress Measure) в адаптации Н.Е. Водопьяновой [11]. Опросник PSM-25 состоит из 25 утверждений, оцениваемых респондентом по 8-балльной шкале (от 1 – «никогда» до 8 – «постоянно»). Методика позволяет измерить феноменологическую структуру переживаний стресса в соматических, поведенческих и эмоциональных показателях. Интерпретация результатов: интегральный показатель психической напряженности менее 100 баллов свидетельствует о низком уровне стресса и состоянии психологической адаптированности; 100–154 балла – средний уровень стресса; более 155 баллов – высокий уровень стресса, состояние дезадаптации и выраженного психического дискомфорта.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием Microsoft Excel 2019 и SPSS-16. Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения, качественные – в виде абсолютных значений и процентных долей. Для сравнения качественных признаков применялся критерий χ^2 Пирсона с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Уровень статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По результатам анкетирования по шкале PSM-25 средний интегральный показатель психической напря-

Распределение респондентов по уровню стресса по шкале PSM-25.
Distribution of respondents based on the stress levels according to PSM-25.



женности составил $156,4 \pm 12,1$ балла. Низкий уровень стресса выявлен у 129 (63,9%) респондентов, средний и высокий – у 73 (36,1%), из них средний – у 53 (26,2%), высокий – у 20 (9,9%) человек (см. рисунок).

Выявленная распространенность психологического стресса сопоставима с данными других исследований. По данным М.Ю. Сорокина и соавт. [12], средний показатель стресса по шкале PSM-25 составил $104,9 \pm 34,4$ балла. Более высокий показатель в нашей выборке ($156,4 \pm 12,1$ балла) может быть обусловлен ее спецификой – преобладанием студентов-медиков и медицинских работников – а также проведением исследования в период второй волны пандемии. Международные исследования демонстрируют сходные тенденции. Так, симптомы тревоги выявлены у 31,6% населения Китая

[13] и у 21,6% населения Испании [14], при этом расхождение в показателях может быть обусловлено различиями в диагностических инструментах, культурными особенностями и эпидемиологическим контекстом.

При анализе гендерных различий статистически значимых отличий в уровне психологического стресса выявлено не было. Повышенный уровень стресса отмечался у 54 (36,2%) женщин и у 19 (35,8%) мужчин ($p > 0,05$); табл. 1. Таким образом, представители обоих полов были в равной степени подвержены воздействию стрессогенных факторов пандемии.

Отсутствие статистически значимых гендерных различий в уровне психологического стресса в нашем исследовании не согласуется с данными большинства зарубежных работ, указывающих на большую уязвимость женщин [15]. Так, например, М. Adamson и соавт. [16] установили, что женщины демонстрировали на 3,03 балла более высокие показатели по шкале PSS-10 по сравнению с мужчинами. Данное расхождение может объясняться особенностями исследуемой популяции, в которой преобладали студенты и работники медицинской сферы, испытывающие сходные профессиональные стрессоры вне зависимости от пола.

Сопутствующая соматическая патология была выявлена у 76 (37,6%) респондентов. Частота встречаемости хронических заболеваний у мужчин и женщин существенно не различалась и составила 38,5 и 36,5% соответственно ($p > 0,05$). Структура сопутствующей соматической патологии представлена в табл. 2.

Примечательно, что высокий уровень психической напряженности по шкале PSM-25 преимущественно отмечался у лиц без соматической патологии – 52 (71,2%) человека, тогда как среди респондентов с хронически-

Таблица 1. Результаты сравнительного анализа частоты изучаемых признаков между группами

Table 1. Results of comparative analysis of the rates of studied traits between groups

Сравниваемые группы	χ^2	p	ОШ	95% ДИ
Материальные трудности во время пандемии COVID-19: мужчины и женщины	4,78	0,029	2,03	1,07–3,84
Высокий уровень стресса (>100 баллов): мужчины и женщины	0,003	0,959	0,98	0,51–1,89
Высокий уровень стресса (>100 баллов): наличие сопутствующих заболеваний и их отсутствие	3,82	0,051	0,54	0,29–1,01

Примечание. χ^2 – критерий хи-квадрат Пирсона (без поправки Йейтса).

Таблица 2. Структура сопутствующей хронической соматической патологии среди участников исследования (n=202)

Table 2. Structure of chronic concomitant somatic disorders in the study participants (n=202)

Сопутствующее хроническое заболевание	абс.	%
Заболевания желудочно-кишечного тракта	34	16,8
Заболевания эндокринной системы	18	8,9
Заболевания дыхательной системы	9	4,5
Заболевания сердечно-сосудистой системы	7	3,5
Заболевания мочевыделительной системы	6	3,0
Заболевания нервной системы	6	3,0

Примечание. Респонденты могли указывать несколько вариантов ответов, в связи с чем сумма процентов превышает 37,6%.

Таблица 3. Типология и частота опасений респондентов в связи с пандемией COVID-19 (n=202)

Table 3. Typology and rates of the respondents' concerns associated with the COVID-19 pandemic (n=202)

Тип опасения	абс.	%
Риск для жизни и здоровья близких	171	84,7
Невозможность привычного образа жизни	109	54,0
Отсутствие специфического лечения COVID-19	82	40,6
Возможные материальные трудности	79	39,1
Высокая контагиозность вируса	74	36,6
Опасность для собственной жизни и здоровья	70	34,7
Риск длительной изоляции	37	18,3

Примечание. Респонденты могли указывать несколько вариантов ответов, в связи с чем сумма процентов превышает 100%.

ми заболеваниями повышенный стресс выявлен лишь у 21 (28,8%) человека ($p=0,051$). Такой результат может показаться парадоксальным, однако его можно объяснить несколькими механизмами. Лица с хронической патологией обладают более развитыми навыками совладания со стрессом вследствие длительного опыта адаптации к своему заболеванию [17]. Кроме того, возможно влияние феномена «посттравматического роста», когда предшествующий опыт преодоления жизненных трудностей повышает психологическую устойчивость [18].

Анализ типологии опасений респондентов в связи с пандемией COVID-19 показал, что наиболее распространенным было беспокойство о риске для жизни и здоровья близких людей – 171 (84,7%) респондент. В целом 184 (91,1%) участника указали на наличие как минимум одного из перечисленных опасений (табл. 3).

В структуре тревожных переживаний преобладало беспокойство о здоровье близких (84,7%), которое, согласно литературным данным, носит адаптивный характер и не приводит к существенному повышению психологического стресса [12]. Напротив, опасения, связанные с невозможностью привычного образа жизни, отсутствием специфического лечения и материальными трудностями, ассоциировались с дезадаптивными реакциями и повышенным уровнем стресса [19].

Беспокойство по поводу социальной изоляции было наиболее характерно для участников в возрасте до 30 лет в связи с временным ограничением привычного общения и сокращением возможностей трудоустройства. Каждый третий респондент – 74 (36,6%) – отметил ухудшение материального положения в период карантина. Финансовые трудности статистически значимо чаще регистрировались у мужчин: 26 (49,1%) против 48 (32,2%) среди женщин ($p=0,03$; ОШ 2,03; 95% ДИ 1,07–3,84), что может объясняться традиционной ролью мужчины как основного кормильца в российском обществе и восприятием экономических ограничений как угрозы своей социальной роли [20].

Оценка общего состояния респондентов выявила высокую частоту жалоб астенического и тревожного характера. Усталость отмечали 113 (55,9%) участников, перегруженность работой – 93 (46,0%), физическое недомогание – 57 (28,2%), поглощенность тревожными мыслями – 56 (27,7%), чувство одиночества и изолиро-

ванности – 46 (22,8%). Высокая распространенность данных симптомов свидетельствует о формировании синдрома эмоционального истощения у значительной части респондентов, что согласуется с данными J. Lai и соавт. [21] и подтверждает особую уязвимость медицинских работников как профессиональной группы.

Влияние режима изоляции на межличностные отношения отметили 25 (12,4%) респондентов, указавших на учащение конфликтов с близкими. Большинство участников – 127 (62,9%) – охарактеризовали себя как эмоциональных личностей. Трудности в переносимости карантинных мер и негативное влияние частого просмотра информации о пандемии отметил 91 (45,0%) респондент.

Полученные данные согласуются с результатами международных исследований [22, 23]. Учащение конфликтов может быть обусловлено длительным совместным пребыванием в ограниченном пространстве и повышением общего уровня тревожности. Высокая доля эмоциональных личностей с депрессивными расстройствами в анамнезе указывает на уязвимость данной когорты к стресс-ассоциированным нарушениям, а связь между частым просмотром информации о пандемии и трудностями переносимости карантина подтверждает феномен «инфодемии», описанный Всемирной организацией здравоохранения как фактор риска психологической дезадаптации [24].

Среди рекомендаций по профилактике стресса, предложенных респондентами, наиболее часто упоминались: занятие хобби – 51 (25,2%), чтение художественной литературы – 38 (18,8%), сохранение спокойствия – 21 (10,4%), ограничение просмотра новостей – 15 (7,4%), проведение времени с близкими – 10 (5,0%), отдых – 10 (5,0%).

Проведенное исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, использование метода онлайн-анкетирования и распространение анкеты через социальные сети могло привести к смещению выборки в сторону более молодых и технически грамотных респондентов. Во-вторых, преобладание в выборке студентов-медиков и работников здравоохранения ограничивает возможность экстраполяции результатов на общую популяцию. В-третьих, поперечный дизайн исследования не позволяет установить причинно-следственные связи и оценить динамику психологического состояния респондентов.

Заключение

Пандемия COVID-19 оказала существенное негативное воздействие на психологическое состояние населения. Более 1/3 респондентов продемонстрировали повышенный уровень стресса по шкале PSM-25. Основными стрессогенными факторами явились нарушение привычного образа жизни, отсутствие специфической терапии и материальные трудности. Высокая распространенность симптомов астении и эмоционального истощения среди студентов-медиков и работников здравоохранения обосновывает необходимость разработки целевых программ психологической поддержки дан-

ных профессиональных групп, а своевременная коррекция тревожных расстройств способна предотвратить формирование стойких психических нарушений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding. The study had no sponsorship.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Магомедова Мадина Рустамовна – врач-невролог БУ СГКП №4.
E-mail: legolasphos@gmail.com; ORCID: 0009-0003-4598-7697

Остapчук Екатерина Сергеевна – канд. мед. наук, врач-невролог, зав. неврологическим отд-нием БУ СОКБ №1. E-mail: ostapchukes2008@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1176-4113

Поступила в редакцию: 13.02.2026

Поступила после рецензирования: 18.02.2026

Принята к публикации: 19.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Madina R. Magomedova – Neurologist, City Polyclinic No. 4. E-mail: legolasphos@gmail.com; ORCID: 0009-0003-4598-7697

Ekaterina S. Ostapchuk – Cand. Sci. (Med.), Neurologist, Head of the Neurology Department, Surgut Regional Clinical Hospital No. 1. E-mail: ostapchukes2008@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1176-4113

Received: 13.02.2026

Revised: 18.02.2026

Accepted: 19.02.2026



Оценка уровня астенизации, аффективных нарушений и качества жизни у пациентов с цереброваскулярной патологией

А.И. Раевская✉, А.С. Лизунова, С.А. Титоренко, В.В. Титоренко, И.А. Вышлова, С.М. Карпов

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

✉nastya_raevskaya96@mail.ru

Аннотация

Астенизация и аффективные нарушения являются наиболее распространенными последствиями как острых, так и хронических цереброваскулярных заболеваний.

Цель. Оценить выраженность астении, аффективных нарушений и показатели качества жизни у пациентов с хронической цереброваскулярной недостаточностью в зависимости от наличия или отсутствия в анамнезе острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК).

Материалы и методы. В исследование включены 54 пациента с диагнозом «хроническая цереброваскулярная недостаточность». Использовались шкала депрессии Бека, шкала личностной и ситуационной тревоги Спилбергера–Ханина, шкала MFI-20, опросник SF-36. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.1.7.

Результаты. Пациенты с перенесенным ОНМК чаще страдали тяжелой формой депрессии (32,1%) и имели повышенный уровень личностной тревожности (71,4%), наблюдались более высокий уровень астении и физическое истощение, проявляющиеся снижением активности и мотивации. Физическая активность, социальное взаимодействие и эмоциональное самочувствие были значительно ниже по сравнению с пациентами без эпизодов ОНМК.

Заключение. Перенесенный инсульт негативно влияет на психоэмоциональное состояние и качество жизни пациентов с хроническими цереброваскулярными заболеваниями. Необходимы ранний скрининг и комплексная реабилитация для улучшения прогноза и повышения эффективности лечения.

Ключевые слова: астения, тревога, депрессия, качество жизни, цереброваскулярные заболевания, инсульт.

Для цитирования: Раевская А.И., Лизунова А.С., Титоренко С.А., Титоренко В.В., Вышлова И.А., Карпов С.М. Оценка уровня астенизации, аффективных нарушений и качества жизни у пациентов с цереброваскулярной патологией. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (8): 12–15. DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00p4573

Assessment of the level of asthenization, affective disorders and quality of life in patients with cerebrovascular pathology

Anastasia I. Raevskaya✉, Alina S. Lizunova, Sofia A. Titorenko, Vladislav V. Titorenko, Irina A. Vyshlova, Sergey M. Karpov

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

✉nastya_raevskaya96@mail.ru

Abstract

Asthenia and affective disorders are the most common consequences of both acute and chronic cerebrovascular diseases.

Aim. To assess the severity of asthenia, affective disorders and quality of life indicators in patients with chronic cerebrovascular insufficiency depending on the presence or absence of a history of acute cerebrovascular accident.

Materials and methods. The study included 54 patients diagnosed with chronic cerebrovascular insufficiency. The following questionnaires were used: the Beck Depression Inventory, the Spielberger–Hanin Trait Anxiety Inventory, the MFI-20 scale, and the SF-36 questionnaire. Statistical analysis was performed using StatTech v. 4.1.7.

Results. Patients with a history of stroke more often suffered from severe depression (32.1%) and had an increased level of personal anxiety (71.4%), a higher level of asthenia and physical exhaustion, manifested by a decrease in activity and motivation, were observed; physical activity, social interaction and emotional well-being were significantly lower compared to patients without episodes of stroke.

Conclusion. Stroke negatively impacts the psychoemotional state and quality of life of patients with chronic cerebrovascular diseases. Early screening and comprehensive rehabilitation are essential to improve prognosis and enhance treatment effectiveness.

Keywords: asthenia, anxiety, depression, quality of life, cerebrovascular diseases, stroke.

For citation: Raevskaya A.I., Lizunova A.S., Titorenko S.A., Titorenko V.V., Vyshlova I.A., Karpov S.M. Assessment of the level of asthenization, affective disorders and quality of life in patients with cerebrovascular pathology. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 12–15 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00p4573

Введение

Оценка уровня астенизации, аффективных нарушений и качества жизни (КЖ) является важным аспектом комплексного подхода к ведению пациентов с цереброваскулярной патологией (ЦВП) [1–3]. Эти состояния часто сопровождаются выраженными психоэмоциональными расстройствами, снижением рабо-

тоспособности и ухудшением общего самочувствия, что существенно влияет на повседневную активность и социальную адаптацию больных [1, 4, 5]. Несмотря на значительные достижения современной медицины в диагностике и лечении сосудистых заболеваний головного мозга, проблема комплексной оценки функционального статуса и психологического благо-

получения остается актуальной и требует дальнейшего изучения [6–8].

Цель – оценить и сравнить уровень астенизации, выраженность аффективных нарушений (тревоги и депрессии) и показатели КЖ у пациентов с хронической цереброваскулярной недостаточностью в зависимости от наличия или отсутствия в анамнезе острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК).

Материалы и методы

Проведен обзор литературных источников на русском и английском языках, использованы базы данных РИНЦ, PubMed. В клиническое исследование включены 54 пациента с диагнозом «хроническая цереброваскулярная недостаточность», женщин – 40 (74,1%), мужчин – 14 (25,9%), средний возраст $64,43 \pm 7,28$ года. Пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу ($n=28$) вошли пациенты, имеющие в анамнезе ОНМК, из них женщин 19 (67,9%), мужчин 9 (32,1%), средний возраст $63,14 \pm 7,25$ года. В 100% случаев пациенты перенесли ишемический инсульт в зоне кровоснабжения левой средней мозговой артерии. Среднее количество лет после перенесенного ишемического инсульта составило $4,82 \pm 2,04$. Вторая группа ($n=26$) – пациенты без ОНМК в анамнезе, женщин 21 (80,8%), мужчин 5 (19,2%), средний возраст $65,81 \pm 7,18$ года.

В каждой группе оценивали степень выраженности аффективных нарушений по шкале депрессии Бека и шкале личностной и ситуативной тревоги Спилбергера–Ханина. Уровень астенизации оценивался по шкале MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory). Нарушение КЖ пациентов оценивалось с помощью опросника SF-36 (Short Form-36). Группы были сопоставимы по возрасту и полу, что позволило проводить их сравнительную оценку.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.1.7. Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Среди пациентов 1-й группы в 78,6% случаев ($n=22$) выявлено наличие депрессии, 2-й – в 57,7% ($n=15$), $p=0,119$. Не отмечено статистически значимых различий ($p=0,053$) выраженности депрессии по шкале Бека в исследуемых группах: средний балл в 1-й группе составил $22,50 \pm 15,80$, 2-й – $14,96 \pm 11,98$.

Структура депрессии у пациентов исследуемых групп представлена в табл. 1.

Из представленной таблицы можно сделать вывод о том, что у пациентов с ОНМК преобладала тяжелая депрессия – 32,1% (9 пациентов), тогда как у большинства пациентов без ОНМК депрессия отсутствовала – 42,3% (11 пациентов).

Таблица 1. Структура депрессии по шкале Бека в исследуемых группах
Table 1. Structure of depression according to the Beck scale in the examined groups

Категории	Группа 1	Группа 2
Отсутствие депрессии	6 (21,4%)	11 (42,3%)
Субдепрессия	7 (25,0%)	7 (26,9%)
Выраженная депрессия	6 (21,4%)	6 (23,1%)
Тяжелая депрессия	9 (32,1%)	2 (7,7%)

Таблица 2. Структура уровня тревожности по шкале Спилбергера–Ханина в исследуемых группах
Table 2. Structure of anxiety levels according to the Spielberger–Hanin scale in the examined groups

Показатель	Категория	Группа 1	Группа 2
СТ	Низкий уровень (20–30 баллов)	1 (3,6%)	2 (7,7%)
	Средний уровень (31–44 балла)	15 (53,6%)	13 (50,0%)
	Высокий уровень (более 45 баллов)	12 (42,9%)	11 (42,3%)
ЛТ	Низкий уровень (20–30 баллов)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Средний уровень (31–44 балла)	8 (28,6%)	12 (46,2%)
	Высокий уровень (более 45 баллов)	20 (71,4%)	14 (53,8%)

Средний балл ситуационной тревожности (СТ) в группе с ОНМК составил $42,00 \pm 5,88$ балла, в группе без ОНМК – $40,73 \pm 7,75$ балла ($p=0,499$). Аналогичная тенденция наблюдается для личностной тревожности (ЛТ): в группе с ОНМК средний балл достиг $47,43 \pm 8,20$, тогда как в группе без ОНМК – $44,54 \pm 7,99$ балла ($p=0,196$). Это позволяет сделать вывод об отсутствии статистически значимых различий в уровнях СТ и ЛТ между пациентами, перенесшими ОНМК, и пациентами без ОНМК в анамнезе.

Структура уровня тревожности по шкале Спилбергера–Ханина у пациентов исследуемых групп представлена в табл. 2.

В обеих группах преобладали пациенты с умеренным уровнем СТ (53,6% в группе с ОНМК и 50,0% без ОНМК), а также отмечалась сопоставимая доля лиц с высокой тревожностью (42,9 и 42,3% соответственно).

При анализе ЛТ также не выявлено статистически значимых межгрупповых различий ($p=0,260$), однако наблюдалась клинически важная тенденция: в группе пациентов с перенесенным ОНМК достоверно преобладал высокий уровень ЛТ (71,4% против 53,8% в группе без ОНМК), тогда как в группе без ОНМК чаще встречался умеренный (46,2% против 28,6% в группе с ОНМК). Полученные данные свидетельствуют о том, что перенесенное ОНМК может способствовать формированию более стойких личностных тревожных характеристик, даже при отсутствии статистически значимых различий по текущей ситуативной тревоге.

Таблица 3. Показатели астении по данным MFI-20 в обследуемых группах (баллы)
Table 3. Asthenia indicators according to MFI-20 in the examined groups

Показатели	Группа 1, M±SD	Группа 2, M±SD
Общий балл	67,00±20,44	53,15±13,86
Общая астения	14,11±4,22*	11,31±3,41
Пониженная активность	14,07±3,89*	10,15±3,00
Снижение мотивации	13,39±4,26*	10,77±3,84
Физическая астения	12,39±4,95*	9,54±4,19
Психическая астения	13,32±4,85	11,38±3,19

* $p < 0,05$ – различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой.

Таблица 4. Уровень КЖ по шкале SF-36 в обследуемых группах (баллы)
Table 4. Structure of quality-of-life impairment according to SF-36 data in the surveyed groups

Показатели, балл	Группа 1, M±SD	Группа 2, M±SD
Физическое функционирование	46,25±39,15*	76,15±28,30
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием	26,79±33,97*	80,77±24,81
Интенсивность боли	48,36±26,49*	78,46±16,91
Общее состояние здоровья	42,57±21,35*	74,69±19,98
Жизненная активность	38,57±20,54*	70,77±17,42
Социальное функционирование	53,88±28,21*	90,91±18,51
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	28,57±38,23*	74,38±31,74
Психическое здоровье	43,00±20,53*	77,23±16,70

* $p < 0,05$ – различия статистически значимы по сравнению со 2-й группой.

Структура уровня астении по данным MFI-20 у пациентов обследуемых групп представлена в табл. 3.

Во всех доменах опросника MFI-20, за исключением психической астении, у пациентов с ОНМК отмечались достоверно более высокие баллы ($p < 0,05$). Наиболее выраженные различия выявлены в показателях пониженной активности (14,07±3,89 против 10,15±3,00; $p \leq 0,001$) и общего балла астении (67,00±20,44 против 53,15±13,86; $p = 0,006$). Кроме того, установлено, что у пациентов с ОНМК в анамнезе преобладает общая астения (14,11±4,22 балла), тогда как у пациентов без ОНМК в структуре астенических расстройств доминирует психическая астения (11,38±3,19 балла), хотя различия по последнему показателю не достигли статистической значимости ($p = 0,087$). Полученные данные свидетельствуют о тотальном характере астенических расстройств у пациентов, перенесших ОНМК, с максимальным воздействием на параметры общей активности и мотивации.

Структура уровня КЖ по шкале SF-36 у пациентов обследуемых групп представлена в табл. 4.

Согласно представленным данным, можно сделать вывод о наличии статистически значимых различий ($p < 0,001$) по всем показателям КЖ между группой па-

циентов, перенесших ОНМК, и группой пациентов без него. Наиболее выраженные различия наблюдались в сферах ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием (26,79 против 80,77 балла), ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (28,57 против 74,38 балла), а также социального функционирования (53,88 против 90,91 балла). Кроме того, выявлено, что наличие в анамнезе ОНМК ассоциировано с существенно более низкими оценками как физического компонента здоровья, включая общее состояние здоровья (42,57 против 74,69 балла) и жизненную активность (38,57 против 70,77 балла), так и психического компонента, в частности психического здоровья (43,00 против 77,23 балла). Полученные результаты свидетельствуют о комплексном негативном влиянии перенесенного ОНМК на все аспекты КЖ пациентов с ЦВП.

Обсуждение

Астенический синдром является одним из наиболее распространенных последствий ЦВП [7, 9, 10]. Выявлены статистически значимые различия в показателях астении между группами пациентов с ОНМК и без него. Особенно выраженные различия наблюдались в показателях пониженной активности (14,07±3,89 против 10,15±3,00; $p \leq 0,001$), что соответствует данным о преобладании физического компонента в структуре астении у пациентов после инсульта [6, 11].

В отношении аффективных нарушений литературные данные свидетельствуют о высокой распространенности депрессии после инсульта – около 30% случаев [8, 12, 13]. В исследовании депрессия выявлена у 90% пациентов с ОНМК в анамнезе, причем тяжелая депрессия преобладала (32,1% против 7,7% в группе без ОНМК). Это расхождение может быть объяснено особенностями выборки и методами оценки депрессивной симптоматики [1, 3, 14].

Интересно отметить, что в нашем исследовании не выявлено статистически значимых различий в уровнях СТ и ЛТ между группами, что несколько противоречит данным Н. Naess и соавт. (2017), которые указывали на высокую коморбидность тревожных расстройств и астении у постинсультных пациентов [4, 9, 15]. Однако выявленная нами тенденция к преобладанию высокого уровня ЛТ в группе с ОНМК (71,4% против 53,8%) согласуется с представлением о формировании стойких тревожных расстройств после перенесенного ОНМК [16, 17].

Особого внимания заслуживает выявленное снижение КЖ по всем доменам опросника SF-36 у пациентов с перенесенным ОНМК. Наиболее выраженные нарушения отмечались в сферах ролевого функционирования, что соответствует данным о значительном ухудшении социальной адаптации после инсульта [18]. Полученные результаты по шкалам влияния физического состояния на ролевое функционирование (26,79 против 80,77 балла) и влияния эмоционального состояния на ролевое функционирование (28,57 против 74,38 балла) демонстрируют более выраженное снижение КЖ по

сравнению с данными, представленными в литературе [16].

Выявленная в исследовании тесная взаимосвязь между перенесенным ОНМК и развитием выраженных астенических и аффективных нарушений подчеркивает необходимость комплексного подхода к реабилитации таких пациентов, включающего не только восстановление двигательного дефицита, но и коррекцию психоэмоционального состояния.

Таким образом, результаты исследования согласуются с современными представлениями о высокой распространенности астении и аффективных нарушений у пациентов с ЦВП, но также выявляют некоторые особенности, требующие дальнейшего изучения и учета при разработке реабилитационных программ.

Заключение

Перенесенный ОНМК ассоциирован с более тяжелыми проявлениями астении, депрессии и значительным снижением КЖ по сравнению с хронической церебро-

васкулярной недостаточностью без острых цереброваскулярных событий в анамнезе. Полученные данные подчеркивают необходимость включения оценки психоэмоционального статуса и КЖ в комплексные программы ведения и реабилитации данной категории пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Этическое утверждение. Авторское исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациента.

Ethics approval. The author's study was conducted with the voluntary informed consent of the patient.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Раевская Анастасия Игоревна – ассистентка каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО СтавроГМУ. E-mail: nastya_raevskaya96@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4084-3307

Лизунова Алина Сергеевна – студентка ФГБОУ ВО СтавроГМУ. E-mail: alya00-03@mail.ru; ORCID: 0009-0000-4158-5277

Титоренко Софья Алексеевна – студентка ФГБОУ ВО СтавроГМУ. E-mail: ivanisova2002@inbox.ru; ORCID: 0009-0007-9029-3853

Титоренко Владислав Владимирович – студент ФГБОУ ВО СтавроГМУ. E-mail: vladtitorenko2@gmail.com; ORCID: 0009-0008-1902-2900

Вышлова Ирина Андреевна – д-р мед. наук, проф. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО СтавроГМУ. 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 СтавроГМУ. E-mail: karpov25@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-1472-6024

Поступила в редакцию: 28.01.2026

Поступила после рецензирования: 11.02.2026

Принята к публикации: 26.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Alina S. Lizunova – Student, Stavropol State Medical University. E-mail: alya00-03@mail.ru; ORCID: 0009-0000-4158-5277

Sofia A. Titorenko – Student, Stavropol State Medical University. E-mail: ivanisova2002@inbox.ru; ORCID: 0009-0007-9029-3853

Vladislav V. Titorenko – Student, Stavropol State Medical University. E-mail: vladtitorenko2@gmail.com; ORCID: 0009-0008-1902-2900

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

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

Received: 28.01.2026

Revised: 11.02.2026

Accepted: 26.02.2026



Клинический случай пациентки с множественной локализацией хронической боли

О.В. Котова✉

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

✉ol_kotova@mail.ru

Аннотация

Согласно определению боль – это неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением тканей. Хроническая боль (ХБ) – это боль, которая сохраняется более 3 мес. ХБ является распространенной проблемой современной медицины. ХБ и психические расстройства – высококоморбидные состояния, и между ними существует двусторонняя связь. ХБ часто коморбидна с депрессией, тревогой, расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ, суицидами. Предрасполагающими факторами являются переживание длительных или затяжных стрессовых ситуаций, что дестабилизирует состояние пациента. В статье приводится клинический случай пациентки 53 лет с множественной локализацией ХБ и рецидивирующей боли и плохой переносимостью препаратов.

Ключевые слова: хроническая боль, множественная локализация хронической боли, тревога, депрессия, психическое расстройство.

Для цитирования: Котова О.В. Клинический случай пациентки с множественной локализацией хронической боли. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (8): 16–18. DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00894

Clinical case of a patient with multiple localizations of chronic pain

Olga V. Kotova✉

Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

✉ol_kotova@mail.ru

Abstract

Pain is defined as an unpleasant sensory and emotional experience associated with the real or possible tissue damage. Chronic pain (CP) that represents pain persisting for more than 3 months is a common problem of modern medicine. CP and mental disorders are highly comorbid conditions, there is a bi-directional relationship between those. CP is often comorbid to depression, anxiety, disorders associated with substance abuse, suicide. A predisposing factor is experiencing long-term or protracted stressful situations that destabilize the patient's condition. The paper reports a clinical case of a 53-year-old female patient with multiple localizations of CP and recurrent pain, poor drug tolerance.

Keywords: chronic pain, multiple localizations of chronic pain, anxiety, depression, mental disorder.

For citation: Kotova O.V. Clinical case of a patient with multiple localizations of chronic pain. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 16–18 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00894

Боль – неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением тканей или схожее с таковым переживанием. Хроническая боль (ХБ), сохраняющаяся или рецидивирующая более 3 мес, является распространенной проблемой здравоохранения во всем мире [1, 2]. От ХБ страдают около 25% населения, и она входит в число основных причин нетрудоспособности [3]. Заболевания, которые сопровождаются ХБ и приводят пациента к врачу: остеоартрит, боль в пояснице и головная боль [4]. Кроме непосредственного влияния на здоровье, ХБ значительным образом влияет на определенные группы населения, в том числе женщин, людей с низким социально-экономическим статусом, ветеранов войн и жителей сельской местности, усугубляя проблемы медицинской помощи и требуя междисциплинарного и комплексного подхода к лечению таких пациентов [5].

ХБ в настоящее время рассматривается как отдельное заболевание, в основе которого лежат взаимосвязанные механизмы: ноцицептивная боль, возникающая в ре-

зультате повреждения тканей, нейропатическая боль, возникающая из-за повреждения нервов, и ноципластическая боль, возникающая из-за сенсibilизации нервной системы [6].

ХБ и психические расстройства – высококоморбидные состояния, и между ними существует двусторонняя связь. Помимо депрессии, тревоги и расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ, люди с ХБ подвержены высокому риску других проблем с психическим здоровьем, включая суицидальные мысли. Предиктором является переживание длительных стрессовых жизненных событий, зачастую с неопределенным сроком окончания, что не добавляет стабильности пациенту [7]. В рамках биопсихосоциальной модели боли наличие страха и избегания объясняет, как поведенческие факторы влияют на динамику ХБ, и служит основой для целого ряда поведенческих вмешательств, повышающих эффективность лечения таких пациентов, включая когнитивно-поведенческую терапию, терапию принятия и мультидисциплинарную реабилитацию при боли [8, 9].

Есть данные, указывающие на то, что люди с депрессией, тревожной, шизофренией, биполярным аффективным расстройством, аутизмом, синдромом дефицита внимания и гиперактивностью, деменцией, чаще страдают от ХБ (35–50%), чем население в целом [10, 11]. Такая коморбидность обусловлена тем, что ХБ усугубляет психологический дистресс, а психические расстройства усиливают восприятие боли и снижают болевой порог, создавая порочный круг. Не учитывая это, врач сталкивается с проблемами диагностики и лечения такого пациента [12].

Исследование, проведенное в 2020 г., показало, что ХБ у людей с депрессией и тревожными расстройствами обходится в разы дороже для системы здравоохранения, чем связанные с сердечно-сосудистыми заболеваниями, диабетом или ожирением, в основном из-за увеличения количества обращений в отделения неотложной помощи и снижения производительности труда [13]. Не нужно забывать и о чувствительности к боли при психических расстройствах. У людей с шизофренией часто наблюдаются повышенный болевой порог и толерантность к боли, что может привести к несвоевременной диагностике, например, рака [14]. У людей с депрессией или тревожным расстройством, напротив, наблюдается повышенная чувствительность к боли, что усугубляет их страдания [15].

Целью одного из недавних описательных исследований (включено 20 различных исследований) авторы поставили изучение закономерностей и пробелов в данных о распространенности, факторах риска и эффективности лечения ХБ при различных психических расстройствах. Было показано, что распространенность сильно варьировалась: от 23,7% при биполярном расстройстве до 96% при посттравматическом стрессовом расстройстве, что значительно превышало показатели среди населения в целом (20–25%). Наблюдалась двусторонняя связь с депрессией. К факторам риска относились женский пол, тяжесть симптомов и социально-экономическое неблагополучие. При этом эффективность лечения была невысокой: когнитивно-поведенческая терапия оказывала незначительное влияние на боль, иглоукалывание в сочетании с медикаментозным лечением несколько уменьшало боль, а транскраниальная магнитная стимуляция постоянным током уменьшала боль при деменции. Авторы исследования отмечают методологические проблемы, в том числе неоднородность исследований и несогласованность в определении боли. Работа подчеркивает острую необходимость в комплексном подходе к психиатрической помощи и учете того факта, что борьба с ХБ может улучшить состояние психического здоровья и общее самочувствие пациентов [16].

Данные функциональной нейровизуализации позволяют предположить, что связь ХБ и психических расстройств двусторонняя и отчасти обусловлена общими нейронными механизмами. Некоторые группы препаратов, в том числе ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, трициклические антидепрессанты и противосудорожные средства, эффективны при

обоих состояниях и должны рассматриваться как препараты первой линии [8].

Приводим клинический случай пациентки 53 лет.

Обратилась с жалобами на:

- боль в мышцах бедер, лица, спины;
- ночные пробуждения из-за боли;
- отек третьего пальца правой руки почти каждое утро после сна;
- плохой сон;
- боль и вздутие живота;
- снижение аппетита;
- усталость, отсутствие сил.

Сначала боль появилась в мышцах бедер: «проколы», ощущение скручивания, ударов током, – из сна дневного и ночного и в период бодрствования, ночные пробуждения из-за боли длительностью 2,5 последних года. При обследовании обнаружили предиабет, назначение диеты и антидепрессантов – без эффекта в отношении боли, сахар крови нормализовался. Полтора года назад появилась ноющая боль в спине и усилилась со временем, при этом занятия спортом, массаж, долгая ходьба, долгое стояние усиливают боль. Боль симметричная, справа и слева от позвоночника, локализуется в нижне-грудном отделе. Год назад присоединились боль и области височно-нижнечелюстных суставов и висках, больше слева. По характеру боль постоянная, ноющая, ощущение зажатости мышц.

Когда появилась боль в области висков, врачи выставили диагноз дисциркуляторной энцефалопатии, лечили Кортикесином, церебролизин, Актовегином, Мексидолом – без эффекта. Пациентка не смогла лечить зубы в связи с болью в лице, так как любые стоматологические манипуляции во рту приводили к усилению боли. Настоящая консультация психотерапевта – по рекомендации стоматологов.

Плохой сон связан с долгим засыпанием до 1,5–2 ч, мыслями в период засыпания: «опять буду лежать, мысли будут одолевать, тревога увеличится», пробуждениями каждые 2 ч. Бывают резкие пробуждения ночью из-за «всплеска страха», после чего до 40 мин не может заснуть. Периодически не может спать всю ночь. Ложится примерно в 23:00, встает в 6–8 часов утра.

Последний год возникает отек третьего пальца правой руки почти каждое утро после сна, который исчезает, когда пациентка встает, или после зарядки. Состояние усталости (примерно год) не дает пациентке полноценно функционировать, периодически она лежит, не может встать в постели.

Последние 20 лет – боль и вздутие в животе приступообразно, длительностью 1–2 мес 2–3 раза в год, диагноз «хронический колит, дивертикулёз» (документы не предоставила). Климакс в 52 года, были приливы, с тех пор принимает Фемостон.

Анамнез жизни. В 23 года пациентка потеряла ребенка, который умер на 5-е сутки после рождения, причина осталась неизвестной, долго были сниженное настроение и тревога.

В 35 лет второй ребенок пациентки в возрасте 1 года тяжело заболел ротавирусом, пациентка переживала, что может его потерять, вскоре после этого у нее начались проблемы с кишечником.

Около 20 лет назад была апоплексия яичника, длительная операция по этому поводу, пациентка восприняла данное событие как угрозу жизни, долго переживала.

Последний затяжной стресс случился 9 лет назад, когда начался судебный процесс у мужа, в который была вовлечена и пациентка. В результате мужа посадили в тюрьму, из которой он выйдет нескоро. При этом с мужем нужно договариваться по поводу финансовых дел, но делать это пациентке очень сложно.

Четыре года назад внезапно умерла мать пациентки. Три года назад от рака умер первый муж пациентки и отец ее ребенка, родственников у него не было, полгода пациентка за ним ухаживала.

Два года назад у пациентки нашли доброкачественную опухоль в поджелудочной железе, по поводу чего пациентка очень переживала, пока проводили дифференциальный диагноз.

Пациентка провела большое количество обследований, в том числе магнитно-резонансную томографию головного мозга, позвоночника, ультразвуковое исследование сосудов шеи, органов брюшной полости и малого таза – клинически значимых отклонений не выявлено. Но это не успокаивает пациентку, состояние свое описывает: «не понимаю, что со мной происходит, наверное, есть какая-то страшная причина, ужас в том, что найти ее не могу». При этом настроение описывает как хорошее, радость испытывает, желания есть, но в голове много тревожных мыслей.

Мать умерла в 87 лет, имела высшее экономическое образование, работала бухгалтером, отец умер в 63 года от рака, имел высшее экономическое образование, работал по образованию.

Лечение, которое получала пациентка, было неэффективным, курсы всегда короткие или очень короткие в связи с плохой переносимостью: амитриптилин в дозе 25 мг/сут очень плохо переносила, сертралин 25 мг/сут, пароксетин 10 мг/сут, Атаракс 25 мг на ночь вызывал кошмары, Тералиджен 5 мг на ночь, Афобазол давал головокружение и снижение артериального давления, этифоксин 150 мг/сут, буспирон 30 мг/сут.

Беллатаминал на 10 дней помог улучшить сон. Ламотриджин 25 мг на ночь и кветиапин 25 мг на ночь принимала примерно год, на этом фоне стала меньше просыпаться, последние 6 мес не принимает.

В настоящее время принимает эсциталопрам 5 мг около 6 мес с небольшим эффектом в отношении боли (стала не такая интенсивная), если увеличивает дозировку, начинает трясти, появляются паника, раздражительность, тревога.

Очевидно, у пациентки 53 лет, находящейся в климатическом периоде, имеющей множественную локализацию ХБ и рецидивирующей боли: спина, лицо, живот, бедра, – находящейся в хроническом стрессе много лет, развилось смешанное тревожно-депрессивное расстройство, которое проявляется повышенной тревогой, тревожными мыслями, нарушениями сна и аппетита, усталостью и гипервентиляционным синдромом. В результате происходят нарушение дыхания, нейрогенная тетания, что и обуславливает симптоматику: спазм мышц тела и лица, отек третьего пальца правой руки.

Лечение эсциталопрамом было предложено продолжить, разбив прием эсциталопрама по 5 мг 2 раза в день с очень медленной титрацией, кветиапин в начальной дозе 25 мг на ночь с постепенной титрацией дозы до эффективной в отношении сна и тревожных мыслей по ночам. В результате через 1,5 мес подобрана эффективная схема терапии: эсциталопрам по 5 мг 2 раза в день и кветиапин 75 мг на ночь.

Таким образом, последствия коморбидности ХБ и психических расстройств приводят к ухудшению состояния пациента и качества жизни, более частому обращению за медицинской помощью, в том числе госпитализации, более высокому экономическому бремени по сравнению с теми, кто имеет только ХБ или психическое расстройство, что делает необходимым поиск новых путей решения данной проблемы для пациента, в том числе использование биопсихосоциального подхода к лечению этой сложной коморбидной патологии [17].

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is no conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Котова Ольга Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии фак-та непрерывного медицинского образования Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, доц. курса психиатрии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», вице-президент Международного общества «Стресс под контролем». E-mail: ol_kotova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3908-0381

Поступила в редакцию: 09.07.2026

Поступила после рецензирования: 22.07.2026

Принята к публикации: 30.07.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Olga V. Kotova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, International Society "Stress Under Control". E-mail: ol_kotova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3908-0381

Received: 09.07.2026

Revised: 22.07.2026

Accepted: 30.07.2026

АРЛЕВЕРТ®

ДИМЕНГИДРИНАТ 40 МГ + ЦИННАРИЗИН 20 МГ

ТАБЛЕТКИ



Двойной механизм
действия против
головокружения¹



Лечение симптомов
головокружения
различного генеза¹

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_06_2025_V1_print. Дата одобрения: 22.08.2025.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини». 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.

Тел.: +7 (495)785-01-00, факс: +7 (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

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



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**



Приверженность терапии фреманезумабом и снижение частоты употребления анальгетиков у пациентов с мигренью

А.Ю. Тимохович^{✉1}, Н.В. Латышева^{2,3}

¹ООО «Клиника профессора Кинзерского», Челябинск, Россия;

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

³Клиника головной боли и вегетативных расстройств им. акад. Александра Вейна, Москва, Россия

✉dr.timohovich@kinzerskiy.clinic

Аннотация

Введение. Мигрень занимает 2-е место в мире по степени утраты трудоспособности, по данным Всемирной организации здравоохранения. Важным аспектом лечения являются соблюдение рекомендованных схем профилактической терапии и оценка того, как профилактическая терапия влияет на изменение частоты приема препаратов для купирования приступов мигрени.

Цель. Изучить приверженность лечению фреманезумабом и факторы, на нее влияющие, а также динамику изменения частоты употребления анальгетиков на фоне лечения.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 80 пациентов с установленными диагнозами мигрени и депрессивного расстройства. Пациентам проводилось подкожное введение фреманезумаба в дозировке 225 мг ежемесячно на протяжении не менее 6 мес, далее пациенты могли продолжить терапию и предоставлять дневники головной боли. Приверженность терапии оценивалась по показателям PDC – количество дней, охваченных лекарством, относительно количества дней лечения. Также оценивался коэффициент владения лекарством.

Результаты. Продемонстрирована крайне высокая приверженность лечению фреманезумабом: средний показатель PDC составил 98,3% в первые 6 мес наблюдения, что могло быть связано в том числе с ежемесячными визитами, где пациенты имели возможность обсудить текущие вопросы, правила купирования приступов и получить поддержку. Однако приверженность лечению фреманезумабом оставалась на высоком уровне и в дальнейшем и составила 92,1%. Отмечалось статистически значимое снижение частоты употребления анальгетиков на фоне лечения фреманезумабом уже ко второму месяцу лечения, этот показатель продолжал снижаться на протяжении всего срока лечения.

Заключение. Терапия фреманезумабом высокоэффективна, позволяет снизить количество дней головной боли и частоту употребления анальгетиков, характеризуется высокой приверженностью со стороны пациентов и хорошей переносимостью.

Ключевые слова: мигрень, моноклональные антитела, фреманезумаб, пептид, связанный с геном кальцитонина.

Для цитирования: Тимохович А.Ю., Латышева Н.В. Приверженность терапии фреманезумабом и снижение частоты употребления анальгетиков у пациентов с мигренью. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (8): 20–26. DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00895

Adherence to fremanezumab and reduction of analgesic intake in patients with migraine

Anna Yu. Timokhovich^{✉1}, Nina V. Latysheva^{2,3}

1 Clinic of Professor Kinzersky, Chelyabinsk, Russia;

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

3 Alexander Vein Headache Clinic, Moscow, Russia

✉dr.timohovich@kinzerskiy.clinic

Abstract

Introduction. Migraine ranks second worldwide in terms of lost workdays, according to the World Health Organization. A key aspect of treatment is following recommended preventive therapy regimens and assessing how preventive therapy affects the frequency of using medications to relieve migraine attacks.

Objective. To study adherence to fremanezumab treatment and the factors influencing it, as well as the dynamics of analgesics intake in the course of fremanezumab therapy.

Materials and methods. The study included 80 patients diagnosed with migraine and depression. Patients received monthly subcutaneous fremanezumab 225 mg injections for at least 6 months. After the study period, patients could continue therapy and provide headache diaries during follow-up. Treatment adherence was measured by the proportion of days covered (PDC) and medication possession ratio. PDC was defined as the number of days covered by fremanezumab divided by a fixed follow-up period of 6 months.

Results. Adherence to fremanezumab treatment in our study was high: the average PDC score was 98.3% in the first 6 months of observation. This could be due to monthly visits, during which patients could discuss their current issues, learn about attack management rules, and receive support and reassurance. However, treatment adherence remained high even after 6 months of treatment (92.1%). A statistically significant reduction in analgesic use was observed during fremanezumab therapy starting at the second month of treatment and continued throughout the entire treatment period.

Conclusion. Fremanezumab therapy is highly effective. It reduces the number of headache days and the use of analgesics, demonstrates high patient adherence and good tolerability.

Keywords: migraine, monoclonal antibodies, fremanezumab, calcitonin gene-related peptide.

For citation: Timokhovich A.Yu., Latysheva N.V. Adherence to fremanezumab and reduction of analgesic intake in patients with migraine. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 20–26 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00895

Введение

Фреманезумаб – это полностью гуманизированное моноклональное антитело, которое избирательно воздействует на пептид, связанный с геном кальцитонина (Calcitonin Gene-Related Peptide – CGRP) [1]. CGRP – нейропептид, состоящий из 37 аминокислот, который широко распространен в центральной и периферической нервной системе. CGRP присутствует в сенсорных нейронах, в том числе в тройничном ганглии и нервных окончаниях, а также в ганглиях задних корешков [2]. CGRP локализуется в немиелинизированных С-волоках и мелких миелинизированных А δ -волоках, которые участвуют в передаче болевых сигналов, и экспрессируется совместно с серотониновыми рецепторами 5-HT $_{1B}$ и 5-HT $_{1D}$ [3]. Иммуногистохимические исследования на крысах показали, что CGRP присутствует и в других структурах головного мозга, включая гипоталамус, таламус и мозжечок [4].

CGRP существует в α - и β -изоформах. Основной изоформой, экспрессируемой в тригеминоvascularной системе и головном мозге, является α CGRP, которая образуется в результате альтернативного сплайсинга гена кальцитонина. β -изоформа транскрибируется из другого гена и отличается от α CGRP тремя аминокислотами. Она экспрессируется в основном в энтеральной нервной системе, где выполняет определенные физиологические функции, например подавляет секрецию желудочной кислоты [5].

CGRP связывается с рецептором, сопряженным с G-белком, который состоит из двух субъединиц: рецептора, подобного кальцитонину (CLR), и белка, модифицирующего активность рецептора 1 (RAMP1) [6]. За пределами нервной системы рецептор CGRP также встречается в артериальной системе в слое гладкомышечных клеток, в том числе в сердечно-сосудистой и цереброваскулярной системах.

CGRP играет важную роль в патофизиологии мигрени. Во время спонтанных приступов мигрени концентрация CGRP в наружной яремной вене повышается [7], а уровень CGRP в сыворотке крови снижается после приема триптанов параллельно с облегчением симптомов [8]. Уровень CGRP в сыворотке крови повышен в межприступный период при хронической мигрени и в меньшей степени при эпизодической мигрени (ЭМ) [9].

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило фреманезумаб для лечения мигрени с 2018 г. [10], в России препарат зарегистрирован с 2020 г. и является 1-й линией профилактической терапии мигрени, согласно клиническим рекомендациям [11]. Показанием является частота головной боли (ГБ), превышающая 4 дня в месяц.

Мигрень является второй по распространенности причиной потери трудоспособности, определяемой по количеству лет, прожитых с нетрудоспособностью [12]. В зависимости от частоты приступов мигрень подразделяется на ЭМ низкой частоты (1–7 дней в месяц), ЭМ высокой частоты (8–14 дней в месяц) и хроническую мигрень (ХМ) с частотой ГБ 15 и более дней в месяц на протяжении минимум 3 мес [13]. Терапия мигрени включает в себя поведенческую терапию, терапию купирования приступов и профилактическую терапию, направленную на сокращение количества дней ГБ, уменьшение интенсивности ГБ и урежение количества принимаемых анальгетиков и улучшение качества жизни пациентов [14].

Эффективность профилактической терапии мигрени определяется как снижение частоты ГБ на $\geq 50\%$ за первые 3 мес терапии [15], рекомендованные сроки профилактической терапии обычно превышают 12 мес. Целью длительной профилактической терапии является достижение частоты менее 4 дней в месяц на протяжении 3 мес [16], а также драматическое снижение количества потребляемых анальгетиков для снижения риска развития лекарственно-индуцированной ГБ (ЛИГБ).

Таким образом, профилактическая терапия во многих случаях потребует существенного времени, и вопрос приверженности терапии анти-CGRP моноклональными антителами (МАТ) всегда остается актуальным [17].

Материалы и методы

В исследовании приняли участие пациенты с ЭМ и ХМ и депрессией. В течение 6 мес за ними проводилось активное динамическое наблюдение (рис. 1) с ежемесячным посещением цефалголога в первые 3 мес, затем через 6 мес терапии с последующим анализом присылаемых дневников ГБ.

Рис. 1. Схема исследования.

Fig. 1. Research design.



Приверженность лечению – степень соответствия поведения пациента рекомендациям, полученным от врача, – оценивалась по широко используемым в литературе показателям:

- PDC (proportion of days covered) – количество дней, охваченных лекарством, относительно количества дней лечения – число дней с лекарством/180 дней наблюдения. Высокая приверженность лечению подразумевает $PDC \geq 80\%$.

- Коэффициент владения лекарством (MPR). В нашем исследовании этот показатель составил 100%, пациенты получали препарат в клинике, в рамках программы лояльности, либо приобретали в аптечной сети в срок. Ни один из пациентов не отметил проблем с доступностью препарата, все получали к нему доступ вовремя.

Также проанализированы изменения в назначении препаратов для купирования приступов (триптаны, нестероидные противовоспалительные препараты – НПВП, комбинированные анальгетики).

Тяжесть депрессии оценивалась по шкале депрессии Гамильтона (HAM-D). Уровень катастрофизации боли измерялся по шкале PCS (Pain Catastrophizing Scale).

Критериями включения в исследование были:

- возраст пациентов 18–65 лет;
- диагноз ЭМ с аурой или без ауры с частотой ГБ более 8 дней в месяц или ХМ, выставленный в соответствии с критериями диагноза по Международной классификации головных болей 3-го пересмотра от 2018 г.;
- наличие сопутствующего диагноза «депрессивный эпизод легкой или средней степени тяжести», согласно критериям Международной классификации болезней 10-го пересмотра.

Критерии невключения в исследование:

- возраст менее 18 и старше 65 лет;
- наличие тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний, хронических заболеваний в стадии декомпенсации, а также заболеваний, которые могут повлиять на результаты исследования, онкологических заболеваний, наличие тяжелых органических поражений центральной и периферической нервной системы;
- наличие беременности или планирование ее на период, совпадающий с проведением исследования;
- прием психотропных препаратов на момент исследования и в течение 3 мес до включения в исследование (в том числе антидепрессантов, транквилизаторов или антипсихотиков, антиконвульсантов), которые могли повлиять на результаты исследования эффективности профилактической терапии.

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.10.3 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95% доверительного

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациентов

Table 1. Patient clinical and demographic characteristics

Число пациентов	80
Возраст, лет	39,9±10,8
Пол (женщины/мужчины)	72/8
Есть партнер	54 (67,5%)
Нет партнера	26 (32,5%)
Высшее образование	76 (95%)
Среднее образование	4 (5%)
Работают	73
Из них:	
• руководители	12
• специалисты	42
• предприниматели	19
• не работают	7
Среднее значение ИМТ, кг/м ²	22,09
Недостаточная масса тела, n (%)	4 (5%)
Нормальная масса тела, n (%)	46 (57,5%)
Избыточная масса тела, n (%)	18 (22,5%)
Ожирение 1-й степени, n (%)	11 (13,75%)
Ожирение 2-й степени, n (%)	1 (1,25%)
Исходная частота ГБ, дней/мес	25 (15; 30)
Исходная частота мигрени, дней/мес	12,5 (7,25; 20)
Локализация ГБ, n (%)	
Лоб	23 (28,75%)
Висок	17 (21,25%)
Затылок	12 (15)
Темя	9 (11,25%)
Периорбитальная область	19 (23,75%)
Преобладающая сторона ГБ, n (%)	
Справа	23 (28,75%)
Слева	19 (23,75%)
Двусторонняя	38 (47,5)
Интенсивность ГБ по ВАШ, баллы	7,7 [4; 10]
Частота приема анальгетиков, дней/мес	15,5 [0; 30]
Из них:	
• триптаны	0,5 [0; 22]
• НПВП	7,7 [0; 30]
• комбинированные анальгетики	7,5 [0; 30]
Опыт профилактической терапии, количество классов препаратов, n (%)	0 классов – 40 (50%)
	I класс – 16 (20%)
	II класс – 10 (12,5%)
	III класс – 7 (8,75%)
	IV класс – 7 (8,75%)
Возраст дебюта ГБ, лет	19,6 (7; 43)
Исходная частота ГБ, дней/мес	25 (15; 30)
Длительность анамнеза мигрени, лет	20 (13,25; 26)
<i>Примечание.</i> ИМТ – индекс массы тела, ВАШ – визуальная аналоговая шкала.	

интервала (ДИ). Направление и теснота корреляционной связи между количеством приема препаратов и количеством дней ГБ на фоне лечения фреманезумабом в количественных показателях оценивались с помощью

коэффициента корреляции Пирсона (при нормальном распределении сопоставляемых показателей).

Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального). Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии.

Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В исследовательскую группу были включены 80 пациентов с частотой ГБ более 8 дней в месяц: 16 пациентов с ЭМ высокой частоты (20%) и 64 пациента с ХМ (80%) и депрессией. В группе были преимущественно женщины (72%) со средним возрастом $39,9 \pm 10,8$ года (табл. 1). 73 пациента работали, 7 пациентов не работали на момент начала участия в исследовании, 5 из них указали на то, что вынуждены были отказаться от работы по причине ГБ.

Медиана исходной частоты ГБ составила 25 дней в месяц, медиана частоты приема анальгетиков – 15,5 дня в месяц, из них прием триптанов – 5 дней в месяц, НПВП – 7,7, комбинированных анальгетиков – 7,5. Медиана длительности анамнеза мигрени составила 20 лет, 41 (50%) пациент ранее не имел опыта профилактической терапии.

Приверженность лечению фреманезумабом и продолжительность терапии

Приверженность лечению фреманезумабом в нашем исследовании была высокой: средний показатель PDC составил 98,3% (в первые 6 мес наблюдения). При анализе амбулаторных карт пациентов, которые продолжили терапию фреманезумабом более 6 мес (63 пациента), выявлено некоторое снижение данного показателя до 92,1%. Показатель MPR составил 100% через 6 мес после начала лечения фреманезумабом – ни один пациент не сообщил, что испытывал проблемы с доступностью препаратов в клинике или аптечной сети, и все пациенты вовремя пополняли свои запасы препарата. В общей сложности 79 (98,8%) пациентов были отнесены к группе с высоким уровнем приверженности лечению по показателям PDC ($\geq 80\%$) и MPR ($\geq 80\%$).

Семнадцати пациентам через 6 мес терапии фреманезумабом потребовалась коррекция терапии в связи с необходимостью лечения депрессии и сохранением высокой частоты ГБ. Ни один пациент не прервал терапию по причине побочных явлений.

Оценка динамики приема препаратов для острого купирования приступов на фоне лечения фреманезумабом

Количество принимаемых анальгетиков у пациентов исследуемой группы снизилось с 15,5 до 12 дней в месяц

Рис. 2. Изменение количества применяемых анальгетиков в общем и по классам препаратов на фоне лечения фреманезумабом.

Fig. 2. Changes in the amount of analgesics used during treatment with fremanezumab: in general and by drug classes.

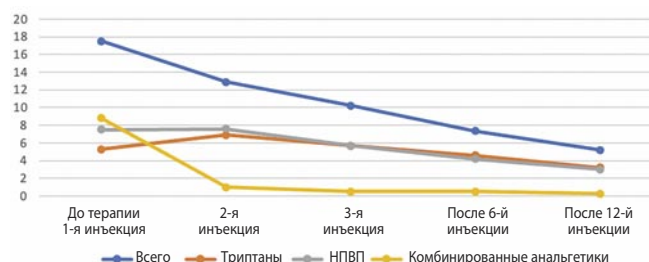
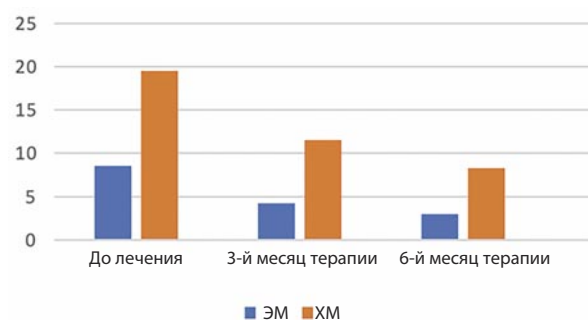


Рис. 3. Динамика приема анальгетиков в подгруппах ЭМ и ХМ на фоне терапии фреманезумабом.

Fig. 3. Dynamic changes in the use of analgesics in the EM and CM subgroups during treatment with fremanezumab.



после 1-й инъекции, 10 дней в месяц после 3-й инъекции и 6 дней в месяц после 6-й инъекции (рис. 2). При анализе дневников медиана частоты приема анальгетиков сохранялась на уровне 5,2 дня в месяц к 12-му месяцу терапии.

Число дней с приемом триптанов повысилось с 0,5 дня в месяц до лечения до 6,9 дня в месяц после 1-й инъекции, сохранялось на уровне 6 дней в месяц после 3-й инъекции и составляло 4 дня в месяц после 6-й инъекции. При анализе дневников ГБ к 12-му месяцу лечения медиана частоты использования триптанов составила 3 дня в месяц. Медиана частоты приема НПВП прогрессивно снижалась, начиная с 3-го месяца терапии. Частота приема комбинированных анальгетиков снизилась с 7,5 дня в месяц до 0 после 2-й инъекции и сохранялась на этом уровне на протяжении исследования.

Через 1 мес терапии, несмотря на общее снижение количества потребляемых анальгетиков, отмечено увеличение количества потребляемых триптанов и НПВП, так как перед началом терапии пациентам были разъяснены более эффективные стратегии купирования приступов. При этом снизилось и прекратилось ко 2-му месяцу количество принимаемых комбинированных анальгетиков.

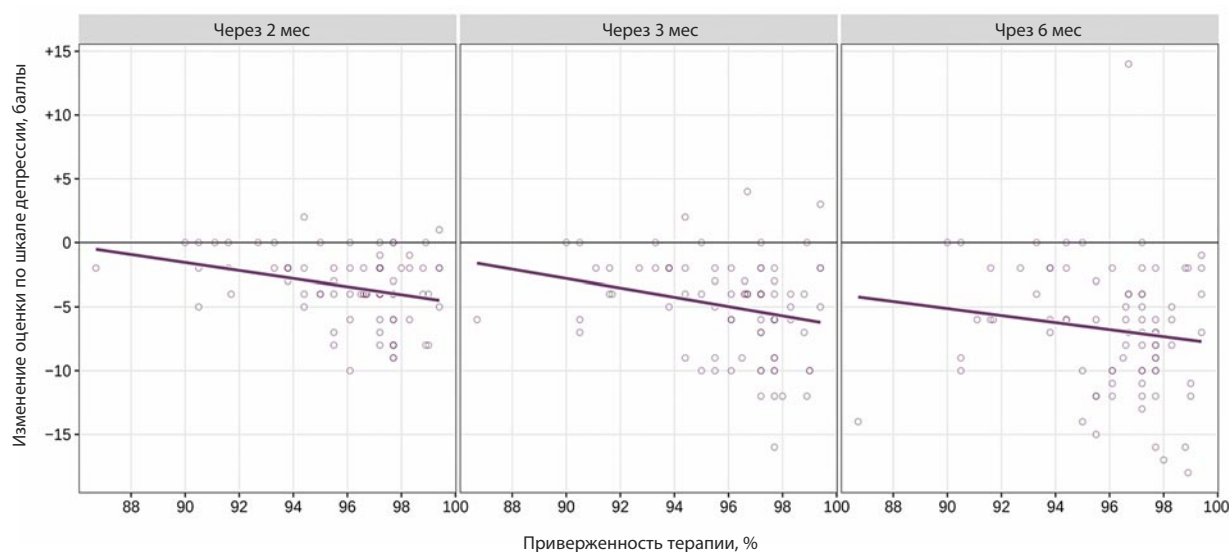
Количество принимаемых триптанов и НПВП снижалось к 3, 6 и 12-му месяцам терапии пропорционально снижению количества дней с мигренью.

Таблица 2. Снижение количества дней ГБ, баллов по ВАШ и частоты приема анальгетиков в подгруппах ЭМ и ХМ
 Table 2. Decrease in the number of days with HA, VAS scores, and analgesic use frequency in the EM and CM subgroups

Группа	ЭМ (n=11)			p	ХМ (n=69)			p
	Дни ГБ/мес	ВАШ, баллы	Дни приема анальгетиков/мес		Дни ГБ/мес	ВАШ, баллы	Дни приема анальгетиков/мес	
До лечения	10	7	10	–	25	8	18	–
3-й месяц терапии	9	5	4,3	0,029*	8	5	10	0,029*
6-й месяц терапии	5	5	3	0,003*	7	5	6	0,003*

Рис. 4. Корреляционные взаимосвязи между динамикой тяжести депрессии и уровнем приверженности терапии.

Fig. 4. Correlations between dynamic changes in depression severity and adherence to treatment.



Динамика применения анальгетиков в подгруппах ЭМ (n=11) и ХМ (n=69) представлена на рис. 3 и в табл. 2.

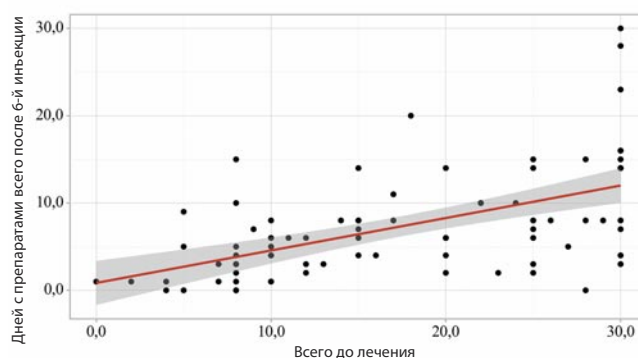
Количество потребляемых анальгетиков неуклонно снижалось к 3-му месяцу лечения ($p=0,029^*$) и продолжало снижаться к 6-му месяцу лечения в обеих группах. При этом большая скорость снижения продемонстрирована в группе ЭМ ($p=0,003^*$), что связано с меньшим количеством дней боли и большей скоростью ответа на профилактическую терапию.

Корреляционный анализ выявил статистически значимую взаимосвязь между изменениями уровня депрессии и приверженностью терапии в исследовательской группе через 2 мес ($p=-0,26$ [95% ДИ -0,45; -0,04], $p=0,022$) и через 3 мес ($p=-0,29$ [95% ДИ -0,48; -0,08], $p=0,008$), что указывает на большее снижение уровня депрессии у пациентов с более высокой приверженностью терапии. Через 6 мес выявлена тенденция к наличию аналогичной связи ($p=-0,2$ [95% ДИ -0,4; 0,02], $p=0,081$); рис. 4.

При оценке корреляционных связей было показано, что при большем количестве дней с приемом препаратов до лечения следует ожидать менее значимого снижения данного показателя после 6-й инъекции, что свидетельствует о необходимости более длительной терапии анти-CGRP МАТ (рис. 5).

Был проведен корреляционный анализ взаимосвязи приверженности пациентов терапии и длительности их

Рис. 5. График регрессионной функции, характеризующий зависимость количества дней приема анальгетиков после 6-й инъекции от количества дней приема препаратов до лечения.
 Fig. 5. Regression curve showing the number of days of taking analgesics after the 6th injection as a function of the number of days of taking drugs before treatment.



анамнеза мигрени, количества классов принимаемых профилактических препаратов ранее, а также количества дней ГБ до начала лечения (табл. 3).

Приверженность терапии не зависела от длительности анамнеза мигрени. При оценке связи количества классов ранее принимаемых препаратов для профилактической терапии и приверженности терапии была установлена обратная связь слабой тесноты. При увеличении числа классов препаратов для профилактиче-

Таблица 3. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи приверженности терапии, длительности анамнеза мигрени, числа классов профилактической терапии в анамнезе и числа дней ГБ до начала лечения

Table 3. Results of the correlation analysis of the relationship between treatment adherence, migraine age, number of preventive therapy classes used in medical history, and number of days with HA before the beginning of treatment

Показатели	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Приверженность терапии – стаж заболевания	-0,079	Нет связи	0,488
Приверженность терапии – количество классов ранее принимаемых профилактических препаратов	-0,119	Слабая	0,294
Приверженность терапии – количество дней с ГБ	-0,186	Слабая	0,098
Приверженность терапии – уровень катастрофизации боли	-0,287	Слабая	0,010*

*Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

ской терапии на один можно ожидать снижения приверженности терапии. Также отмечена отрицательная корреляция между приверженностью лечению и уровнем катастрофизации боли.

Обсуждение

В этом исследовании, проведенном в реальной клинической практике, пациенты с мигренью, начавшие принимать фреманезумаб в качестве профилактического средства, продемонстрировали высокую приверженность лечению и его непрерывность. У пациентов, продолжавших получать фреманезумаб, наблюдалось статистически значимое снижение потребности в приеме препаратов для купирования приступов мигрени.

Наличие ХМ ассоциировано с большим количеством принимаемых анальгетиков и более медленным снижением дней с приемом анальгетиков на фоне профилактической терапии фреманезумабом. Таким образом, у пациентов с ЭМ наблюдается более быстрый ответ на терапию по сравнению с пациентами с ХМ, даже в случае высокой приверженности лечению в обеих группах, по-видимому, ввиду более устойчивой центральной сенситизации при ХМ.

Приверженность фреманезумабу в нашем исследовании была значительно выше этого показателя для пероральных средств для профилактики мигрени. В иностранных исследованиях показатель приверженности в группе анти-CGRP MAT варьировал от 50% до 60% [17, 18], что выше, чем показатели для пероральной профилактики (35%) [19].

Следует учитывать, что за рубежом анти-CGRP MAT назначаются в случае неэффективности двух классов препаратов для профилактического лечения мигрени, что отодвигает начало назначения таргетной терапии мигрени. В России анти-CGRP MAT могут рассматриваться в качестве терапии 1-й линии. Наше исследование показывает, что, несмотря на отсутствие страхового покрытия такого лечения, отмечается крайне высокая приверженность пациентов терапии фреманезумабом. Пациенты высоко оценили устойчивую эффективность и хорошую переносимость препарата. В нашем исследовании показатели приверженности лечению существенно превосходили данные зарубежных авторов [17]. Другие авторы также отметили, что на приверженность

лечению влияют эффективность терапии и отсутствие побочных действий препарата, удобный интервал приема препарата, уровень квалификации и эмпатия со стороны врача [20]. В нашем исследовании ни один пациент не прервал терапию из-за побочных действий.

Фреманезумаб может применяться по разным удобным схемам лечения. В нашем исследовании все пациенты получали препарат в клинике или дома самостоятельно один раз в месяц. Альтернативная схема – 3 инъекции 1 раз в 3 мес – в нашем исследовании не использовалась, хотя и продемонстрировала ранее большую приверженность терапии [17].

В то же время в нашем исследовании в течение первых 3 мес лечения у пациентов был ежемесячный контакт с врачом-цефалгологом и интервьюирование, что могло значимо повлиять на комплаентность. С пациентами отработывались техники купирования приступов для уменьшения страха боли, рекомендовано было использовать техники осознанности в процессе терапии, что позволяло купировать приступы на самых ранних стадиях приступа при боли слабой и средней интенсивности, уменьшая возврат боли и получая позитивное подкрепление. Однако в последующем явка была через 6 мес, при этом уровень приверженности оставался стабильно высоким. Отмечено, что пациенты, у которых было более значительное уменьшение выраженности депрессии, были более привержены к продолжению лечения. Пациенты, у которых уменьшалась степень выраженности депрессии на фоне лечения фреманезумабом, более вероятно связывали свое эмоциональное состояние с ухудшением качества жизни из-за боли и, соответственно, урежение ГБ на фоне терапии фреманезумабом стало серьезной причиной для продолжения лечения и высокой приверженности к нему. Эта гипотеза согласуется и с данными, полученными ранее B. Raffaelli и соавт. [21].

Часть пациентов с ГБ высокой частоты и частым приемом анальгетиков даже при боли слабой интенсивности (большинство из них также страдали ЛИГБ) характеризовались страхом боли и высокими показателями ее катастрофизации. На фоне снижения количества дней ГБ и количества употребляемых анальгетиков можно сделать вывод о том, что терапия фреманезумабом за счет улучшения эффективного купирования

приступов, снижения интенсивности боли опосредованно способствует снижению катастрофизации приступов и крайне эффективна у пациентов с мигренью и ЛИГБ. Более того, пациенты, имеющие более низкий страх боли, имеют большую приверженность лечению.

Выводы

В нашем исследовании показана высокая приверженность лечению фреманезумабом у пациентов с мигренью и депрессивным эпизодом. Важно, что эти результаты получены в условиях отсутствия страхового покрытия терапии. На уровень приверженности влияют хорошая переносимость и эффективность терапии, а

также квалификация и эмпатия со стороны врача, четкая постановка целей профилактического лечения, отработка эффективного купирования приступов, отсутствие страха боли у пациента. Продemonстрировано статистически значимое снижение объемов употребляемых анальгетиков в ходе профилактического лечения с первого месяца терапии, которое продолжало нарастать к 3, 6 и 12-му месяцу лечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Тимохович Анна Юрьевна – врач-невролог, клиника проф. Кинзерского.
E-mail: dr.timohovich@kinzerskiy.clinic; ORCID: 0009-0005-2076-7668

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

Поступила в редакцию: 05.06.2026

Поступила после рецензирования: 15.06.2026

Принята к публикации: 18.06.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Anna Yu. Timokhovich – Neurologist, Clinic of Professor Kinzersky.
E-mail: dr.timohovich@kinzerskiy.clinic; ORCID: 0009-0005-2076-7668

Nina V. Latysheva – Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Alexander Vein Headache Clinic. E-mail: ninalat@gmail.com; ORCID: 0000-0001-9600-5540

Received: 05.06.2026

Revised: 15.06.2026

Accepted: 18.06.2026



НАСТАЛО ВРЕМЯ

АДЖОВИ

Аджови №1 по назначениям врачей РФ в категории анти-CGRP препаратов для профилактики мигрени¹

Аджови — препарат первой линии профилактики мигрени
с подтвержденными показателями эффективности
у широкого круга пациентов²⁻⁶:

- ✦ Снижение дней с мигренью в рутинной клинической практике превосходит данные рандомизированных клинических исследований⁷
- ✦ На фоне терапии отмечается сокращение потребности в препаратах для купирования приступов мигрени⁸
- ✦ Высокая приверженность терапии обеспечивается за счёт гибкого режима дозирования и хорошей переносимости^{2,9-11}
- ✦ Способствует увеличению числа дней полноценной жизни без мигрени¹²⁻¹⁴



Общая характеристика
лекарственного препарата

CGRP — кальцитонин-ген-родственный пептид

РФ — Российская Федерация

1. Исследование PrIndex™ "Мониторинг назначений лекарственных препаратов" доля назначений лекарственных препаратов АТС-категории N02CD Антагонисты кальцитонин-ген-родственного пептида (CGRP) за 1-3 кварталы 2025 г. по данным исследования IPSOS по врачам неврологам в 19 крупных городах России.; 2. Аджови. Общая характеристика лекарственного препарата <https://teva.brandquad.ru/teva/catalog/item/897-10-27000587>. Дата обращения 12.01.2026; 3. Sacco et al. The Journal of Headache and Pain (2022) 23:67; 4. Клинические рекомендации МЗ РФ https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/295_3. Дата обращения 12.01.2026; 5. Teal-world effectiveness with migraine from another mAb targeting the CGRP pathway: a subgroup analysis of the Finesse Study | Headache Pain. 2023 23:24(1):59.; 6. Barbanti P et al. Neurol Ther 2024; 13(3): 611-624; 7. Barbanti et al. The Journal of Headache and Pain (2022) 23:46; 8. Ashina et al. Real-world effectiveness of fremanezumab for the preventive treatment of migraine: Interim analysis of the pan-European, prospective, observational, phase 4 PEARL study. 2023 Nov;43(11).DOI: 10.1177/03331024231214987; 9. Krasenbaum et al. The Journal of Headache and Pain (2022) 23:54; 10. Peter J.Goadsby Neurology® 2020;95:e2487-e2499; 11. Buse et al. The Journal of Headache and Pain (2020) 21:109; 12. Richard B. Lipton Neurology® 2020;95:e878-e888; 13. Egilius L. H. Spierings Headache. 2021;61:1376-1386; 14. M. Ashina Cephalalgia 2025, Vol. 45(12) 1-12.

Отпускается по рецепту. Предназначено для информирования специалистов здравоохранения. Не предназначено для демонстрации пациентам.

AJO-RU-00627-DOC-01.2026. ООО «Тева» Россия, Москва. www.teva.ru

Реклама



Современные представления о синдроме Мелькерссона–Розенталя как о редкой причине рецидивирующей невропатии лицевого нерва

Е.И. Лузанова^{✉1–3}, Е.Л. Соловьева¹, М.И. Карпова¹, А.Ю. Парфенова⁴, А.Ю. Злаказова³, А.С. Кашигина¹

¹ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия;

² ООО «ПолиКлиника», Челябинск, Россия;

³ ГАУЗ «Ордена Трудового Красного Знамени Городская клиническая больница №1», Челябинск, Россия;

⁴ ООО «СП-Максима», Челябинск, Россия

✉estochikova@yandex.ru

Аннотация

Наиболее распространенной формой поражения лицевого нерва является идиопатическая форма, называемая параличом Белла. Рецидивирующий периферический паралич мимических мышц встречается реже и требует более тщательного дифференциально-диагностического поиска. В статье представлено описание полного синдрома Мелькерссона–Розенталя как одной из причин рецидивирующего контралатерального поражения лицевого нерва. Приводятся современные данные об этиопатогенезе, в том числе вкладе генетических факторов, подходы к лечению, основанные на анализе отечественной и зарубежной литературы.

Ключевые слова: синдром Мелькерссона–Розенталя, паралич лицевого нерва, рецидивирующий паралич лицевого нерва, орофациальный гранулематоз, синдром Россолимо–Мелькерссона, прозопарез, макрохейлит, складчатость языка.

Для цитирования: Лузанова Е.И., Соловьева Е.Л., Карпова М.И., Парфенова А.Ю., Злаказова А.Ю., Кашигина А.С. Современные представления о синдроме Мелькерссона–Розенталя как о редкой причине рецидивирующей невропатии лицевого нерва. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (8): 28–32. DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00896

Current understanding of Melkersson–Rosenthal syndrome as a rare cause of recurrent facial nerve neuropathy

Ekaterina I. Luzanova^{✉1–3}, Eva L. Soloveva¹, Maria I. Karpova¹, Anastasia Yu. Parfenova⁴, Anna Yu. Zlakazova³, Anna S. Kashigina¹

¹ South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia;

² LLC "PolyClinic", Chelyabinsk, Russia;

³ Order of the Red Banner of Labor City Clinical Hospital No. 1 of Chelyabinsk, Chelyabinsk, Russia;

⁴ LLC "SP-Maxima", Chelyabinsk, Russia

✉estochikova@yandex.ru

Abstract

The most common form of facial nerve paralysis is idiopathic, known as Bell's palsy. Recurrent facial paralysis is uncommon and requires a more thorough differential diagnosis. This article describes complete Melkersson–Rosenthal syndrome as one cause of recurrent contralateral facial nerve paralysis. It presents current data on the etiopathogenesis, including the contribution of genetic factors, and treatment approaches based on an analysis of Russian and international literature.

Keywords: Melkersson–Rosenthal syndrome, facial nerve paralysis, recurrent facial nerve paralysis, orofacial granulomatosis, Rossolimo–Melkersson syndrome, prosoparesis, macrocheilitis, fissured tongue.

For citation: Luzanova E.I., Soloveva E.L., Karpova M.I., Parfenova A.Yu., Zlakazova A.Yu., Kashigina A.S. Current understanding of Melkersson–Rosenthal syndrome as a rare cause of recurrent facial nerve neuropathy. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 28–32 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00896

Введение

Рецидивирующий паралич лицевого нерва встречается редко. Наиболее частой причиной повторяющихся эпизодов является идиопатическое повреждение. Однако у части пациентов это может быть признаком основного системного заболевания или опухоли. Среди таких причин описан синдром Мелькерссона–Розенталя (СМР). Это редкое заболевание, включающее в себя триаду симптомов: рецидивирующий макрохейлит, паралич лицевого нерва и складчатость языка (*lingua plicata*). СМР относится к орофациальному гранулематозу, объединяющему множество клинических проявлений патологии полости рта и челюстно-лицевой области [1, 2]. Забо-

леваемость в популяции СМР составляет 0,08–0,1%, развивается в любом возрасте, от 14 до 55 лет, среди пациентов отмечают небольшое преобладание женщин 1:1,4 [3]. Поражение именно лицевого нерва, по-видимому, связано с расположением в узком костном канале и компрессией его ствола вследствие гранулематозного воспаления [4]. Впервые клиническую триаду описал российский невролог Г.И. Россолимо в 1901 г., спустя 27 лет шведский невролог Э.Г. Мелькерссон привел случай 35-летнего пациента, у которого с детского возраста наблюдались рецидивирующий несимметричный отек губ и невропатия лицевого нерва [1]. Эти исторические факты нашли отражение в МКБ-10, где код G51.2 соот-

ветствует синдрому Россолимо–Мелькерссона [3]. В 1931 г. польский невролог К. Розенталь описал семейные случаи рецидивирующего СМР [9].

Далее мы приводим описание собственного клинического наблюдения рецидивирующего паралича лицевого нерва в структуре полной триады СМР.

Клинический случай

Пациентка К., 21 год, студентка, находилась на лечении в неврологическом отделении городской клинической больницы с жалобами на асимметрию левой половины лица, снижение вкуса и сухость левого глаза. Заболела остро 04.10.2025, когда после эмоционального стресса отметила слабость в мышцах левой половины лица. Обратилась к неврологу по месту жительства, была направлена на стационарное лечение в неврологическое отделение. Из анамнеза известно, что первый эпизод поражения лицевого нерва случился в апреле 2024 г., была госпитализирована в неврологическое отделение по месту жительства, получала лечение метилпреднизолоном, курсовая доза составила 750 мг, выписана с диагнозом: идиопатическая невропатия лицевого нерва справа, синдром выраженного правостороннего прозопагеа IV степени по шкале Хауса–Бракмана.

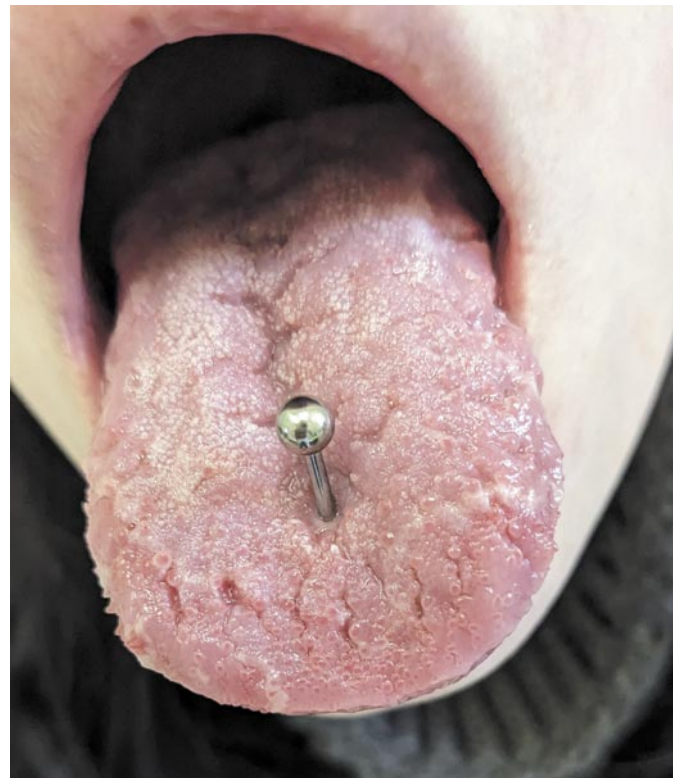
В беседе с матерью пациентки выяснилось, что в течение жизни было около пяти эпизодов отека губ без видимых причин с полным разрешением. Последний подобный эпизод случился в июле 2025 г. – подостро развивался выраженный отек губ, разрешился самостоятельно через 2 нед, связывает с перенесенной накануне острой респираторной вирусной инфекцией.

После выписки сохранялся легкий правосторонний прозопагеа в нижней порции мимических мышц. В августе 2025 г. обратилась к неврологу в поликлинику по поводу подергиваний в правой половине лица, врачом описаны синкинезии и легкая слабость круговой мышцы рта, мышцы, поднимающей угол рта справа, неоднократно получила инъекции препарата ботулотоксина типа А с хорошим эффектом по поводу синкинезий. Анамнез жизни и аллергоанамнез неотягощен. Оперативные вмешательства: удаление халазиона и фурункулов на левой ноге и в левой паховой области в детском возрасте. Хронические заболевания – гастрит, ремиссия. Известно, что пациентка курит электронные сигареты, имеет металлический пирсинг в языке. Объективно при поступлении: состояние удовлетворительное. Астенического телосложения, индекс массы тела – 15,21 кг/м². Отклонений при физикальном обследовании нет. При осмотре лица – асимметричный отек губ, более выраженный с правой стороны, поверхность слизистой ярко-красного цвета (рис. 1). При пальпации: отечные ткани плотноэластической консистенции, безболезненные. При осмотре полости рта: видимые слизистые оболочки бледно-розового цвета, влажные, блестящие, без язв, эрозий. Язык отечный, неравномерно утолщенный, подвижный. Поверхность языка неоднородная, бугристая, с наличием борозд и отпечатков зубов на боковых поверхностях. Обращают на себя внима-

Рис. 1. Пациентка К., 21 год. Асимметричный отек губ.
Fig. 1. Patient K., 21 years. Asymmetrical lip swelling.



Рис. 2. Пациентка К., 21 год. Хейлит.
Fig. 2. Patient K., 21 years. Cheilitis.



ние выраженная складчатость поверхности языка; на спинке языка и боковых поверхностях множественные очаги десквамации эпителия белесоватого цвета; гипертрофия сосочков (рис. 2).

В неврологическом статусе при поступлении – асимметрия лица: левая глазная щель расширена, свободное закрытие глаза неполное, с усилием может опустить веко полностью, движения мышц лба снижены, левая бровь отстает от правой, слабость мышц левой щеки, опущен левый угол рта. Другой очаговой симптоматики нет.

Результаты лабораторного обследования: общеклинический, биохимический анализ крови, общий анализ мочи – без отклонений от нормы; анализ крови на

ВИЧ, гепатиты В, С и сифилис – отрицательные; общеклинический анализ ликвора – без отклонений; молекулярно-генетическое исследование ликвора для выявления цитомегаловируса, вируса Эпштейна–Барр, токсоплазмы, клещевого боррелиоза – отрицательные.

Инструментальные исследования: компьютерная томография головного мозга с внутривенным контрастированием – данных, подтверждающих объемный процесс головного мозга, не получено. Магнитно-резонансная томография головного мозга без контрастного усиления проводилась в 2024 г. и 2025 г. – данных, подтверждающих очаговый патологический процесс, образование мостомозжечкового угла, не получено. Электрокардиограмма без патологии. Осмотрена оториноларингологом – данных, подтверждающих острую лор-патологию, нет. Осмотрена офтальмологом – орган зрения без особенностей.

За время нахождения в стационаре пациентка получала метилпреднизолон 1000 мг ежедневно в течение 5 дней, метаболическую терапию, проводились занятия лечебной физической культурой. Наблюдалось улучшение состояния: регрессировал отек губ, уменьшился парез лицевой мускулатуры до 1-й степени по шкале Хауса–Бракманна, в связи с чем терапия глюкокортикостероидами (ГКС) была завершена. Пациентке была рекомендована консультация гастроэнтеролога для исключения воспалительного заболевания кишечника (болезни Крона). Амбулаторно осмотрена гастроэнтерологом, рекомендовано определение антител к тканевой трансглутаминазе (менее 5,0 при референсе до 10), уровня фекального кальпротектина (61,9 мкг/г при референсе до 80), ультразвуковое исследование брюшной полости – без патологии. На основе полученных данных показаний для проведения видеокколоноскопии не было, гастроэнтерологом принято решение о динамическом наблюдении.

Обсуждение

Риск рецидива паралича лицевого нерва, согласно данным литературы, составляет от 7 до 15% [5, 6]. В нашем наблюдении представлен случай контралатерального поражения лицевого нерва, развившегося через 18 мес после дебюта. В одном из крупнейших исследований исходов поражения лицевого нерва среднее время до нового эпизода составило приблизительно 10 лет [5]. Ретроспективный анализ 53 случаев неврита лицевого нерва за 7 лет работы специализированного центра выявил, что в 22 (41,5%) случаях наблюдались только ипсилатеральные рецидивы, в то время как у большинства пациентов (31 человек, 58,5%) зафиксирован как минимум один эпизод контралатерального повторного паралича. Примерно у четверти этих пациентов была установлена вторичная причина поражения лицевого нерва. Авторы подчеркивают, что пациенты с рецидивирующим параличом лицевого нерва нуждаются в тщательной дифференциальной диагностике [5]. Короткий период между эпизодами паралича лицевого нерва, молодой возраст явились указанием для исключения вторичных причин, таких как демиелинизирующее поражение, невриномы

VIII пары, в нашем случае это стало обоснованием для проведения нейровизуализации. С. Chweya и соавт. самой частой причиной повторного поражения лицевого нерва называют СМР (7,5%), а также нейросаркоидоз (3,7%) и опухоли (5,7%) [5].

Характерная клиническая триада СМР складывается из неаллергического орофациального отека, трещин на языке и рецидивирующего паралича лицевого нерва, вызванного поражением нижних двигательных нейронов. В практике чаще встречается моносимптомная форма, а именно гранулематозный хейлит; полная клиническая картина встречается лишь в 8–25% [7]. Мы наблюдали полную триаду синдрома у пролеченной пациентки. Рецидивирующий отек лица является самым распространенным симптомом и может быть единственным проявлением, что затрудняет диагностику СМР, заставляя предполагать у пациента ангионевротический отек. В представленном клиническом случае наблюдались неоднократные рецидивы отека губ, самопроизвольно и бесследно разрешающиеся. Эти эпизоды соответствовали типичной клинической картине: зона поражения локализовалась в области верхней и нижней губы, могли быть асимметричными или односторонними, возникали внезапно, без каких-либо триггерных факторов. Как правило, при обострении СМР губы становятся бледно-розовыми с синюшным оттенком, плотными на ощупь, безболезненными при пальпации, не сопровождаются зудом. Возможно вовлечение и других частей лица. Отечность длится от нескольких часов до нескольких недель и иногда может сохраняться, но чаще спонтанно регрессирует. При хроническом течении медленно прогрессирует, вызывая выраженный хейлит с образованием трещин [1]. Трещины языка встречаются в 30–80% случаев, представлены бороздками глубиной около 2 мм и длиной 15 мм, безболезненными для пациента, визуально язык увеличен за счет отека [1, 8]. У нашей пациентки язык имел характерные изменения своей поверхности.

Постановка диагноза СМР основана на анамнезе и клинических данных, лабораторных и инструментальных маркеров нет. В литературе описаны наблюдения, при которых выполнялась биопсия. В классических случаях гистологическое исследование выявляет отек поверхностной собственной пластинки слизистой оболочки с расширением лимфатических сосудов и рассеянными лимфоцитами, расположенными диффузно и скоплениями, при длительно существующих поражениях может присутствовать фиброз. Присутствуют рассеянные скопления неказеозного гранулематозного воспаления, состоящие из лимфоцитов и эпителиоидных гистиоцитов. Данные находки подтверждают диагноз. В нашем наблюдении биопсия не проводилась. Сложности диагностики возникают при неполном клиническом фенотипе [9].

Разными авторами были описаны семьи с симптомами данного заболевания в серии поколений. Диагноз часто ставится одному человеку в семье, в родословной прослеживается вертикальная передача, чаще всего от

мужчины к мужчине, соответствующая аутосомно-доминантному типу наследования, зафиксирован также случай «пропущенного поколения» [10, 11]. E. Smeets и соавт. в 1994 г. опубликовали описание случая 26-летней женщины с типичными клиническими симптомами и признаками СМР аутосомно-доминантного типа с вариабельной экспрессией и *de novo* транслокацией t(9;21)(p11;p11) и предположили, что «ген Мелькерссона–Розенталя» расположен в локусе 9p11 [12]. В 2017 г. с помощью экзомного секвенирования описаны случаи с гетерозиготной миссенс-мутацией (с.68C>G, p.Pro23Arg) в гене *SLC27A1* в одной большой семье ханьцев, самой многочисленной этнической группе в Китае [13]. У пробаанда наблюдалась диагностическая триада: правосторонний рецидивирующий паралич лицевого нерва, складчатый язык, отек нижней губы и щеки. Мать пробаанда имела только трещины на языке без других проявлений. Дядя пациентки был здоров и был обследован в составе контрольной группы. Гетерозиготный вариант с.68>G в гене *SLC27A1*, который, как предполагается, приводит к миссенс-замене p.Pro23Arg, был выявлен у двух больных, но не у здорового дяди и 200 здоровых контрольных лиц. Ген *SLC27A1* кодирует белок-транспортер жирных кислот 1 (FATP1, fatty acid transport protein 1). Биологическая роль этого белка связана с регуляцией транспорта длинноцепочечных жирных кислот в клетку через плазматическую мембрану и через гематоэнцефалический барьер [14], окисления жирных кислот и синтеза триглицеридов. FATP1 высоко экспрессируется в сердце, скелетных мышцах и жировой ткани. Роль этого белка в патогенезе СМР достоверно не установлена. Предполагают, что при нарушении синтеза FATP1 происходит изменение барьерных свойств клеток из-за дефекта импорта жирных кислот, и развиваются характерные клинические проявления. X.G. Ху и соавт. высказали мнение, что именно этот вариант в гене на 19p13.11 является наиболее вероятной причиной развития СМР [13]. Однако Y. Pei и соавт. в 2019 г. провели секвенирование по Сэнгеру этого гена у 14 пораженных неродственных лиц, страдающих СМР, и не обнаружили каких-либо предполагаемых патогенных вариантов [15]. Таким образом, варианты в гене *SLC27A1* не объясняют большинство случаев синдрома СМР и подтверждают концепцию генетической гетерогенности. Возможно, но маловероятно, что варианты числа копий или некодирующие варианты, не оцененные в данном анализе и влияющие на экспрессию или функцию *SLC27A1*, могут приводить к фенотипу СМР в некоторых случаях [15]. Интересным представляется случай СМР, сочетающийся с мигренью, описанный в итальянской семье, с обнаруженным вариантом гена *SCN1A* [7]. В нашем наблюдении не выявлен отягощенный семейный анамнез, пациентка не страдает мигренью, генетическое обследование не проводилось.

В бразильском исследовании изучались генетическая предрасположенность и связь с воспалительными заболеваниями кишечника, было проведено сравнение частоты аллелей HLA I и II классов у 36 пациентов с СМР

и 297 здоровых людей. Наблюдалось увеличение экспрессии HLA A*02 ($p=0,0269$; отношение шансов – ОШ 1,79 [1,045–2,973]), HLA DRB1*11 ($p<0,0001$; ОШ 4,009 [2,214–7,277]), HLA DRB1*13 и HLA DQB1*03 ($p=0,0177$; ОШ 1,829 [1,122–2,978]) и низкий уровень HLA A*01 ($p=0,0046$; ОШ 0,097 [0,009–0,538]), HLA DRB1*04 ($p=0,0274$; ОШ 0,228 [0,053–0,844]), HLA DRB1*07 ($p=0,0091$; ОШ 0,183 [0,043–0,670]) и HLA DQB1*02 ($p=0,0051$; ОШ 0,312 [0,143–0,721]) у пациентов с СМР в сравнении со здоровыми. При установленной болезни Крона отмечались различия в генетическом профиле по сравнению с пациентами, имеющими СМР [16]. Поражение желудочно-кишечного тракта достигает 60% у пациентов с клиническими проявлениями СМР, при этом у них отсутствовали кишечные симптомы. В тех случаях, когда в конечном итоге была диагностирована болезнь Крона, синдром часто проявлялся в более молодом возрасте и сопровождался меньшим отеком губ [1]. Принимая во внимание высокую частоту болезни Крона, наша пациентка была осмотрена гастроэнтерологом. Она отрицала запоры, срывы стула, примеси слизи, крови в кале, боли в животе, вздутие, лабораторный скрининг не выявил признаков поражения желудочно-кишечного тракта.

Обсуждаются факторы риска дебюта и обострения СМР. Предполагается роль очагов хронической инфекции в орофациальной области (синусит, тонзиллит, кариес, фарингит, Herpes zoster, стафилококки), сенсibilизация организма (повышение уровня IgE в крови, пищевые аллергены, реакции на стоматологический материал, металлы, атопический дерматит в анамнезе). Среди патогенетических механизмов описывают повышение сосудистой проницаемости вследствие нарушения вегетативных регуляторных механизмов, иммунологическую дисфункцию в виде образования антител к компонентам слизистой оболочки, дефицит в системе комплемента (недостаточность функционального ингибитора C1, который связан с повышенным риском рецидивирующего отека лица) [16]. В представленном клиническом случае в качестве провоцирующего фактора можно рассмотреть пирсинг языка прямой металлической штангой (из какого материала выполнено украшение, уточнить не удалось).

Специфическое лечение СМР не разработано. Первоочередной задачей является установление триггеров и факторов риска, попытка их модификации. Поражения полости рта пробовали лечить различными методами, результаты получены неоднозначные. В качестве терапевтических агентов изучались топические кортикостероиды и такролимус, лучевая терапия, сульфасалазин, сульфат гидроксихлорохина, азатиоприн, циклоспорин А, метотрексат, даназол, дапсон, антагонисты фактора некроза опухоли α (адалимумаб, инфликсимаб и талидомид), 5-аминосалициловая кислота, клофазимин, метронидазол и многочисленные другие антибиотики [1]. Следует отметить, что в литературе имеются сообщения об успешных попытках применения биологической терапии инфликсимабом и адалимумабом [18, 19]. В на-

стоящее время большинство исследователей назначают внутриочаговое введение триамцинолона с замедленным высвобождением высокой концентрации для контроля прогрессирования этого заболевания [1]. В случаях, когда местное введение триамцинолона оказалось неэффективным, в небольшом числе сообщений зафиксирован последующий успех при низкоуровневой лазерной терапии. Кроме того, многие эксперты рекомендуют курсы ГКС, однако стандартизированного режима дозирования и длительности использования не установлено. В нашем наблюдении использована схема пульс-терапии с суммарной дозой 5,0 г метилпреднизолона, учитывая хороший ответ на терапию, не был назначен поддерживающий пероральный курс ГКС. В резистентных случаях рассматривается хирургическая коррекция, но имеется значительный риск рецидива. Основная проблема, которая может сформироваться, – это косметический дефект лица. В некоторых случаях очаги исчезают спонтанно, с терапией или без нее, в других же они продолжают прогрессировать, несмотря на множество терапевтических попыток остановить прогрессирование [1].

Заключение

Рецидивирующий периферический паралич лицевого нерва – нестандартная неврологическая ситуация, при которой важно уточнить наличие в анамнезе безбо-

лезненного отека тканей лица, обратить внимание на внешний вид языка для исключения СМР. Необходимо иметь настороженность относительно наличия у пациента воспалительного заболевания кишечника. По этой причине рядом исследователей было предложено проводить тщательное гастроэнтерологическое обследование всех детей и молодых людей с орофациальным гранулематозом. Данные литературы указывают на наличие как клинической, так и генетической гетерогенности этого заболевания, причинный ген остается неидентифицированным для большинства случаев. Лечение остается сложной задачей, так как ни один метод не оказался полностью эффективным. Наиболее часто из консервативных средств применяются системные ГКС в высоких дозировках, хирургическое вмешательство редко представляется оправданным.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Информированное согласие. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных и фотографий.

Informed consent. Written informed consent was obtained from the patient for the publication of medical data and photographs.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Лузанова Екатерина Игоревна – доц., канд. мед. наук, доц. каф. нервных болезней, ФГБОУ ВО ЮУГМУ, врач-невролог, ООО «ПолиКлиника», ГАУЗ ОТКЗ «ГКБ №1 г. Челябинск». E-mail: estrochikova@yandex.ru

Соловьева Ева Леонидовна – ординатор каф. нервных болезней, ФГБОУ ВО ЮУГМУ

Карпова Мария Ильинична – проф., д-р мед. наук, зав. каф. нервных болезней, ФГБОУ ВО ЮУГМУ

Парфенова Анастасия Юрьевна – стоматолог-терапевт, ООО «СП-Максима»

Злаказова Анна Юрьевна – врач-гастроэнтеролог, зав. отделением специализированной помощи, ГАУЗ ОТКЗ «ГКБ №1 г. Челябинск»

Кашигина Анна Сергеевна – ассистент каф. нервных болезней, ФГБОУ ВО ЮУГМУ

Поступила в редакцию: 19.05.2026

Поступила после рецензирования: 19.05.2026

Принята к публикации: 21.05.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ekaterina I. Luzanova – Assoc. Prof., Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof. of Department, South Ural State Medical University; Neurologist, Order of the Red Banner of Labor City Clinical Hospital No. 1 of Chelyabinsk; Neurologist, LLC "PolyClinic". E-mail: estrochikova@yandex.ru

Eva L. Soloveva – Resident, South Ural State Medical University

Maria I. Karpova – Prof., Dr. Sci. (Med.), Head of Department, South-Ural State Medical University

Anastasia Yu. Parfenova – Dentist, LLC "SP-Maxima"

Anna Yu. Zlakazova – Gastroenterologist, Head of Department, Order of the Red Banner of Labor City Clinical Hospital No. 1 of Chelyabinsk

Anna S. Kashigina – Assistant, South Ural State Medical University

Received: 19.05.2026

Revised: 19.05.2026

Accepted: 21.05.2026



Компендиум по организации проведения гибкой эндоскопической оценки глотания врачом-эндоскопистом и медицинским логопедом в рамках реализации модели интегрированного здравоохранения

С.Н. Норвилс^{✉1,2}, А.В. Петрова¹

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

[✉]norvils-sv@mail.ru

Аннотация

Цель статьи – дать оценку дисфагии в неврологической практике, показать значимость аппаратных методов визуализации процесса глотания, рассмотреть условия профессионального взаимодействия специалистов в проведении инструментально-диагностических исследований, дать качественную оценку реализации модели интегрированного здравоохранения в условиях клиники.

Ключевые слова: дисфагия, аспирация, медицинский логопед, врач-эндоскопист, гибкая эндоскопическая оценка глотания, загуститель жидкости, межпрофессиональная интеграция.

Для цитирования: Норвилс С.Н., Петрова А.В. Компендиум по организации проведения гибкой эндоскопической оценки глотания врачом-эндоскопистом и медицинским логопедом в рамках реализации модели интегрированного здравоохранения. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (8): 33–37. DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00897

Compendium on the organization of flexible endoscopic swallowing assessment by an endoscopist and medical speech therapist as part of the implementation of the integrated health care model

Svetlana N. Norvils^{✉1,2}, Anna V. Petrova¹

¹Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

[✉]norvils-sv@mail.ru

Abstract

The purpose of the article is to assess dysphagia in neurological practice, to show the importance of hardware methods for visualizing the swallowing process, to consider the conditions for professional interaction of specialists in instrumental diagnostic studies, to give a qualitative assessment of the implementation of the integrated healthcare model in the clinic.

Keywords: dysphagia, aspiration, medical speech therapist, endoscopist, flexible endoscopic swallowing assessment, fluid thickener, interprofessional integration.

For citation: Norvils S.N., Petrova A.V. Compendium on the organization of flexible endoscopic swallowing assessment by an endoscopist and medical speech therapist as part of the implementation of the integrated health care model. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 33–37 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00897

Введение

Глотание является сложным двигательным актом с вовлечением координированного сокращения мышц рта, глотки, гортани и пищевода. Нарушение глотания получило название «дисфагия», признанное Всемирной организацией здравоохранения и занявшее свою нишу в Международной классификации болезней 10-го пересмотра и в Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья.

Дисфагия остается достаточно распространенным симптомом и потенциально опасным для жизни состоянием. Ее наличие зачастую недооценивается при первичной диагностике инсульта, деменции, рака головы и шеи, верхних отделов желудочно-кишечного тракта, нейромышечных и эндокринных заболеваний и при лечении гериатрических групп населения [1–4]. В груп-

пе риска находятся пациенты, длительно находящиеся на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии, которые были интубированы и/или трахеостомированы.

«Высокая» дисфагия (орофарингеальная) – наиболее распространенная форма нарушения глотания у пациентов неврологического профиля. Опасность этой формы заключается в большой вероятности развития респираторных осложнений, аспирационно ассоциированных пневмоний, дегидратации тканей организма и активации катаболических процессов, обусловленных недостаточностью питания [5].

Более 2/3 аспираций считаются немymi (silent aspiration), протекают клинически незаметно и манифестируют в форме аспирационных пневмоний, которые, в свою очередь, выступают основной причиной смертности после инсульта [6].

Примерно у 50% пациентов с односторонним инсультом наблюдается полный регресс дисфагии ввиду кортикальной реорганизации в функционально сохранном полушарии. При очагах в вертебро-базилярном бассейне симптомы нарушения глотания могут сохраняться в течение 6 мес и более и хуже поддаются восстановлению. Двухсторонние инсульты, затрагивающие кортикальные центры глотания и приводящие к прерыванию кортико-бульбарных связей, приводят к развитию тяжелых нейрогенных дисфагий с повышенным риском смертности, большей степенью инвалидизации, удлинением периода госпитализации и потребностью стационарного лечения в дальнейшем [7, 8].

В действующих российских клинических рекомендациях «Диагностика и лечение дисфагии при заболеваниях центральной нервной системы» (2013 г.) отмечается, что в остром периоде при нарушениях мозгового кровообращения почти все пациенты поступают с подозрением на дисфагию. Исходя из этого, алгоритм проведения обследования во многом зависит от тяжести состояния пациента, возможностей продуктивного контакта и перспектив двустороннего сотрудничества [9].

Если при поступлении в клинику проблемы с глотанием подтверждаются стандартизированным медсестринским скринингом («трехглотковой пробой»), то дальнейшее углубленное исследование функции проводится медицинским логопедом (специалистом по глотанию). Однако даже очень качественно проведенное прикроватное исследование функции глотания не позволяет с полной уверенностью констатировать наличие или отсутствие у больного «немой» аспирации.

Диагностика дисфагии должна быть комплексной и опираться на совокупность методов, таких как:

- анамнестический метод (жалобы, симптомы при приеме пищи и ассоциированные с ними проблемы);
- метод клинического обследования (физикальный осмотр ротовой полости, глотки, мягкого неба; оценка мышечного тонуса, подвижности органов артикуляции как в покое, так и при фонации; проверка состояния рефлекторных механизмов; оценка реализации модифицированного объемно-вязкостного теста на глотание; визуальная и пальпаторная оценка движения надгортанника; оценка звучности вокализаций);
- аппаратные методы, среди которых наибольшее распространение получили рентгенологические и эндоскопические методы исследования [10].

Что касается рентгенологических методов исследования, то они в основном носят стационарный характер, а определенный контингент пациентов требует проведения процедуры непосредственно у постели больного. Поэтому представляется логичным привлечение к оценке функции глотания эргономичных эндоскопических методов исследования, обеспечивающих не только непосредственную визуализацию глотательного акта, но и ограниченную инвазивность, максимальную мобильность и высокий уровень пригодности для пациента без использования ионизирующего излучения.

Общеизвестно, что трансназальная фиброларингоскопия успешно применяется в традиционной оториноларингологии с 1968 г. И только в 1988 г. она впервые была описана американским логопедом Сьюзан Лэнгмор с точки зрения, отличной от методов классической оториноларингологии, в которых не предусматривалась оценка функции глотания [11].

На сегодняшний день трансназальная фиброларингоскопия релевантна гибкой эндоскопической оценке глотания (Flexible Endoscopic Evaluation of Swallowing – FEES), которая является диагностическим и терапевтическим инструментом, позволяющим объективно оценивать эффективность и безопасность глотания у пациентов всех возрастов, выявлять риск развития жизнеугрожающих осложнений, обнаруживать скрытые аспирации, проводить необходимые санационно-терапевтические мероприятия, наблюдать за функциональным состоянием ларинкса и прилегающих структур в режиме реального времени.

С точки зрения повседневной практической применимости у FEES есть определенные преимущества:

- во-первых, исследование можно проводить прикроватно, что позволяет обследовать пациентов с тяжелым двигательным дефицитом;
- во-вторых, можно оценивать эффективность управления секрецией ротоглотки до глотка, во время и после;
- в-третьих, последующие обследования можно проводить быстро и неоднократно в целях мониторинга течения заболевания и планирования дальнейшего лечения и реабилитации.

Хочется отметить, что именно логопед Сьюзан Лэнгмор начала применять FEES для оценки функции глотания. В научной статье, опубликованной в 2001 г., она подробно описала организацию этой процедуры. В том же году, когда все больше доказательств подтверждало важную роль FEES в лечении дисфагии, Американская ассоциация специалистов по речи, языку и слуху включила процедуру FEES в сферу деятельности логопедов [12], открыв путь для расширения применения этой процедуры среди большего числа пациентов и в различных условиях. Но не во всех странах логопеды имеют право на осуществление этого вида деятельности самостоятельно. В России медицинский логопед является специалистом с высшим немедицинским образованием (педагогическим, специальным дефектологическим), поэтому он также не имеет права единолично проводить данное исследование. В учреждениях здравоохранения Российской Федерации FEES проводит врач-эндоскопист (гастроэнтеролог/оториноларинголог) [13]. В нашей клинике в рамках реализации модели интегрированного здравоохранения данное исследование проводится коллегиально с участием медицинского логопеда.

Несмотря на широкую освоенность аппаратных методов исследования и наличие классических эндоскопических шкал [14], официальная регламентация действий медицинского логопеда во время проведения

FEES до сих пор отсутствует. Дефицит консенсуса в профессиональном сообществе по данному вопросу не означает, что сотрудничество врача-эндоскописта и медицинского логопеда не представляется возможным. На протяжении многих лет в нашем медицинском учреждении осуществляется такое взаимодействие на уровне внутренних приказов по больнице. Алгоритм сотрудничества закрепляет за врачом-эндоскопистом медицинскую часть исследования, а функционально-вспомогательную часть мониторинга оценки реакций пациента на манипуляции с тестовым материалом делегирует медицинскому логопеду. С нашей точки зрения, такая мультидисциплинарная интеграция специалистов формирует целостное восприятие процесса, расширяет области компетенций, облегчает проведение исследования и, в конечном итоге, значительно повышает его результативность для определения соответствующего терапевтического плана.

Клинический аспект

FEES следует проводить у каждого пациента с подозрением на дисфагию по результатам клинических скрининговых тестов (стандартизированная трехглотковая проба и объемно-вязкостный тест глотания – Volume-Viscosity Swallow Test).

В отличие от видеофлюороскопического исследования глотания (Videofluoroscopic Swallowing Study), при FEES исследуется именно фарингеальная фаза глотания [15]. С точки зрения Сьюзан Лэнгмор, рекомендуемыми точками интереса являются: визуализация анатомических структур носа, глотки и гортани, преждевременная утечка болюса (неконтролируемый глоток), отсроченность глотательного рефлекса, ретенция инородных болюсов в гортаноглотке, механизмы защиты дыхательных путей, фрагментарное глотание (глотательная слабость), сенсорная реакция глотательного аппарата на внешние стимулы (например, пищу, жидкости), пенетрация и аспирация [11].

Во время проведения FEES коллегиально надлежит оценить: своевременный запуск глотательного рефлекса, потребность в совершении дополнительных глотков, наличие секрета, продуктивность очищения vallecularyных полостей и грушевидных синусов, чувствительность гортани, активность голосовых складок, состоятельность барьерных функций. Такая оценка не только предоставляет ценную информацию для постановки клинического диагноза и медико-логопедического заключения, но и способствует разработке наиболее оптимальной реабилитационной программы.

Нередко результатом проведения реанимационных и иных манипуляций является трахеостомия, при которой вопрос безопасности дыхательных путей находится в зоне особого внимания FEES [16].

При назначении исследования также необходимо учитывать показания и противопоказания, включая когнитивно-лингвистический статус. Общие противопоказания включают, но не ограничиваются следующим:

1. Пациент недостаточно стабилен с медицинской точки зрения, чтобы участвовать в процедуре.
2. Больной возбужден, не может сохранять бдительность или отказывается от проведения исследования.
3. У пациента имеются анатомические дефекты, которые исключают применение эндоскопии.

Для проведения FEES требуются следующее оборудование и материалы:

- гибкий эндоскоп, оснащенный камерой и стробоскопическим источником света [1];
- аспиратор;
- местный анестетик (лидокаин-спрей 10% и лубрикант);
- вода;
- загуститель жидкости;
- одноразовые изделия (шприцы, стаканчики, перчатки, шапочка, лицевая маска, марлевые салфетки);
- 1% метиленовый синий раствор (водный)/пищевой краситель (зеленый/синий) для улучшения визуализации слизистых оболочек и выявления патологических участков.

Описание медицинских манипуляций

Исследование проводится как в специально оборудованном кабинете, так и в палате. Если пациент находится в положении лежа, то угол наклона головного конца кровати/каталки не должен быть ниже 60°. Перед началом исследования исключается медикаментозная седация, удаляется назогастральный зонд (если пациент уже находится на альтернативном источнике нутритивной поддержки), сдувается манжета трахеостомы у пациента с трахеостомией. Обращается внимание обследуемого на то, что процедура может быть неудобной или немного болезненной [18]. Медицинская сестра аккуратно орошает пациенту слизистую носа лидокаин-спреем. Врач-эндоскопист предварительно обрабатывает наконечник гибкого эндоскопа лубрикантом местноанестезирующего действия и осторожно трансназально вводит его через нижний носовой вход в зону ларинкса. В этот момент врач-эндоскопист просит пациента дышать носом, чтобы мягкое небо не препятствовало продвижению наконечника эндоскопа вглубь исследуемой области, непосредственно до надгортанника.

Ротация дистального конца эндоскопа позволяет:

- детально рассмотреть состояние слизистой оболочки и анатомических структур носа, глотки и гортани;
- отметить количество секрета и скорость продвижения болюса;
- определить порог чувствительности гипофарингеальных структур и степень их подвижности;
- выявить остатки слюны/контраста в valleculax, грушевидных синусах, в преддверии голосовых складок (пенетрацию);
- оценить цвет, положение и степень смыкания голосовых складок в моменты дыхания, кашля, глотания слюны/тестового материала и индуцированных вокализаций;

- осмотреть подскладочное пространство (предварительно применив местный анестетик);
- оценить проходимость трахеостомической канюли, трахеи (при необходимости до зоны бифуркации);
- зафиксировать проникновение и установить причину аспирации;
- исключить или подтвердить наличие каких-либо образований.

Интактная глоточная чувствительность имеет решающее значение для физиологического процесса глотания, и наоборот, глоточная гипестезия является ключевым фактором дисфагии [19]. Поэтому врач-эндоскопист прикасается кончиком эндоскопа к слизистой глотки, гортани и надгортанника. При этом сохранность чувствительности и степень ее нарушения оценивается реакцией пациента на этот супрафизиологический стимул, который может заключаться в рефлекс приводящей мышцы гортани, глотании и кашле (активное сокращение мышц, смыкание голосовых складок, движение надгортанника, сенсорный отклик) [20–22].

Медицинский логопед непосредственно перед началом исследования подготавливает тестовые растворы различной плотности (сироп, вода, кисель). Консистенции соответствуют критериям густоты согласно Международной системе стандартизации диет для людей с дисфагией (International Dysphagia Diet Standardisation Initiative). Модификации уровня вязкости достигаются путем добавления в воду загустителя жидкости. В клинических рекомендациях «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака» (2024 г.) указывается на применение порошкообразных и жидких загустителей на основе ксантановой камеди, которые являются клинически безопасными и эффективными для людей с орофарингеальной дисфагией [23]. Для загущения растворов во время проведения FEES используется специализированная сухая смесь. Многолетний опыт работы с загустителем на основе ксантановой и гуаровой камеди доказывает эффективность его применения. Порошок быстро сгущает жидкие среды, устойчив к амилазе слюны, сохраняет текстуру загущенного продукта в течение нескольких часов, снижает риск аспирации и делает акт глотания во время исследования более безопасным.

В два одноразовых стаканчика сначала насыпается загуститель (количеством мерных ложек до требуемой степени загущения), затем добавляется метиленовый синий или пищевой краситель (для цветовой характеристики болюса), все разбавляется простой водой и тщательно размешивается в течение 1 мин до завершения процесса сгущения. Содержимое еще одного одноразового стаканчика не подвергается модификации, в нем остается лишь незагущенная подкрашенная вода.

Сначала по сигналу врача-эндоскописта медицинский логопед просит пациента произнести гласный звук «и» для оценки функциональности голосовых складок. У трахеостомированного пациента (на предварительно спущенной манжете, как было указано выше)

специалист вызывает фонацию, окклюзируя внешнюю часть канюли стерильной марлевой салфеткой. Затем одноразовым шприцом логопед начинает последовательно вводить пациенту в рот заранее модифицированные жидкости, начиная с более безопасной для глотания консистенции, и просит пациента сделать глоток. Объемы предъявляемых болюсов персонифицированы и подаются по определенной схеме (5–10–20 мл) в зависимости от результатов предварительной углубленной оценки глотания и физикального состояния пациента. Перед каждым приемом болюса иной консистенции аспиратором эндоскопа удаляются остатки непроглоченного тестового материала. Количество остатков после первого глотка, оцениваемое не более чем в 10–15% от всего болюса, считается нормой [11].

У канюленосителей целесообразно дополнительно проводить ретроградную ларингоскопию для осмотра гортани снизу вверх, позволяющую стопроцентно определить наличие трахеобронхиальной аспирации. В этом случае врач вводит гибкий эндоскоп через трахеостомическое отверстие на шее, направляя источник света в сторону голосовых складок для визуализации подскладочной области и нижних отделов гортани [24].

Наблюдение за пациентом на предмет возможного носового кровотечения, ларингоспазма, вазовагального обморока, нарушения проходимости дыхательных путей остается в зоне врачебного контроля. Большинство пациентов (94%) во время процедуры испытывают дискомфорт. Результаты показывают, что FEES может быть выполнена с приемлемой безопасностью [17].

Динамическая визуализация помогает своевременно информировать других медицинских работников, участвующих в лечении пациента, о степени тяжести дисфагии и потенциально возможных осложнениях.

Интервал до следующей оценки глотания определяется характером и ожидаемым течением заболевания, результативностью проведения лечебных и реабилитационных мероприятий. Решение о применении терапевтических подходов будет основываться на выявленных физиологических отклонениях, которые наблюдались во время инструментальной оценки.

Ключевые маркеры интерпретации FEES

Итоговые показатели FEES определяются по следующим эндоскопическим шкалам:

- Шкала оценки аспирации в соответствии с критериями Rosenbek (Penetration-Aspiration Scale PAS developed according to Rosenbek);
- Эндоскопическая шкала по оценке тяжести дисфагии (Fiberoptic Endoscopic Dysphagia Severity Scale) [13, 14].

Помимо классических эндоскопических шкал результаты FEES рассматриваются в перспективе клинической ситуации на данный момент, тем самым интегрируя клиническую ситуацию пациента в наблюдения, специфичные для глотания. Суммарная степень тяжести дисфагии определяется нами по шкале КИМ 2.1.2024.

При проведении FEES вся текущая информация транслируется с экрана монитора эндоскопической стойки. Ключевые маркеры дисфагии анализируются в режиме реального времени:

- оромоторная слабость и тремор языка ограничивают формирование и эффективное продвижение пищевого комка к глотке;
- недостаточная ретракция основания языка и дефицит пропульсии провоцируют депонацию болюсов в valleculary пазухах и инициируют предглотательную аспирацию;
- ротоглоточная брадикинезия ведет к слюнотечению, снижению контроля над пищевым болюсом, увеличению времени его транзита, задержкам глотательного рефлекса и аспирации [25];
- остатки в грушевидных синусах свидетельствуют о нарушении гиоларингеальной экскурсии и дисфункции верхнего пищеводного сфинктера;
- отсутствие/недостаточная сила кашлевого реприза означает снижение глоточной чувствительности;
- неподвижность или неполное смыкание голосовых складок создает благоприятные условия для аспирации;
- «влажный», «булькающий» голос после глотка указывает на наличие пенетрации/аспирации;
- неполная инверсия надгортанника коррелирует с комбинированным эффектом снижения ретракции основания языка, нарушения подъязычно-гортанного подъема и ослаблением глоточного сокращения;
- замедленное расслабление верхнего пищеводного сфинктера предполагает наличие нарушения последовательности движений в глотке;
- орофарингеальная акинезия характеризует полное отсутствие процесса глотания [26].

Перечисленная симптоматика подтверждает нарушение безопасности и эффективности глотания. В случае обнаружения значительного накопления контраста или явной аспирации исследование прекращается. Четкая дефиниция результатов оценки представляет ценную информацию о характере проблемы для определения дальнейшей тактики ведения пациента с дисфагией.

Выводы

В данной статье мы постарались обосновать потребность в совместном проведении FEES врачом-эндоскопистом и медицинским логопедом. Осуществление такого подхода в ведении пациентов с дисфагией в рамках внутреннего протокола по больнице представляется нам целесообразным, пациентоориентированным и в полной мере реализуемым. Преимущества командной синергии очевидны и позволяют расширить спектр возможностей оказания медицинской помощи. Следует подчеркнуть, что участие в исследовании медицинского логопеда предусматривает наличие у него специальной подготовки, чтобы иметь возможность квалифицированно интерпретировать результаты FEES и принимать клинически значимые решения. Междисциплинарная интеграция безусловно увеличивает потребность в унификации межпрофессиональной лексики для улучшения взаимопонимания между специалистами и устранения терминологических разногласий [27, 28]. Что касается медико-логопедических стратегий, то они могут быть реализованы как для лечения симптомов дисфагии (медико-), так и для улучшения физиологии глотания (логопедических процедур) в зависимости от нарушений, выявленных во время FEES.

Отсутствие стандартизированного и валидированного протокола значительно ограничивает детальную, точную и целенаправленную оценку возможных трудностей глотания. Адекватная, надежная и точная диагностика является основой любой реабилитации и лечения дисфагии. Необходимо достичь консенсуса в вопросах стандартизации совместного проведения FEES врачом-эндоскопистом и медицинским логопедом в рамках реализации модели интегрированного здравоохранения. Это одна из сложных, но вполне реалистичных задач, стоящих перед медицинским сообществом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Норвилс Светлана Николаевна – логопед 1-го неврологического отд-ния для больных с острым нарушением мозгового кровообращения, рук. логопедической службы ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина», медицинский логопед Консультативно-диагностического центра при Российском геронтологическом научно-клиническом центре ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: norvils-sv@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4218-0081

Петрова Анна Вячеславовна – логопед 1-го неврологического отд-ния для больных с острым нарушением мозгового кровообращения, рук. логопедической службы ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина». E-mail: eganny@rambler.ru

Поступила в редакцию: 16.01.2026
Поступила после рецензирования: 28.01.2026
Принята к публикации: 29.01.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Svetlana N. Norvils – speech therapist, head of the Speech Therapy Service, Yudin City Clinical Hospital, medical speech therapist, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: norvils-sv@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4218-0081

Anna V. Petrova – speech therapist, Yudin City Clinical Hospital. E-mail: eganny@rambler.ru

Received: 16.01.2026
Revised: 28.01.2026
Accepted: 29.01.2026



Отношение врачей-психиатров и врачей-психотерапевтов к сексуальным нарушениям у пациентов с невротическими, стрессовыми и соматоформными расстройствами в клинической практике

А.В. Палин✉

ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №4 им П.Б. Ганнушкина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия; ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия
✉pavelpalin@yandex.ru

Аннотация

Обоснование. Сексуальные нарушения весьма распространены в клинической практике врачей-психиатров и врачей-психотерапевтов и затрагивают все нозологические группы пациентов, но в особенности пациентов с невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами, где сексуальные дисфункции становятся дополнительным фактором невротизации. Недостаточная подготовка специалистов в области медицинской сексологии, а также основной фокус внимания на клинико-психопатологических симптомах приводят к уменьшению значимости проблем в интимной жизни пациентов, что способствует снижению эффективности лечения и отсутствию улучшения их психического состояния.

Цель. Изучение отношения специалистов в области охраны психического здоровья к сексуальным проблемам пациентов, которые обращаются за помощью, и анализ факторов, которые способствуют избеганию опроса нарушений сексуальной сферы во время консультаций.

Материалы и методы. В качестве респондентов настоящего опроса были выбраны врачи-психиатры и врачи-психотерапевты, обладающие высоким уровнем экспертности. Всего опрошены 20 человек, приглашенных в исследование персонально, при гарантированной им анонимности при публикации материалов. Помимо регулярной практической работы в виде помощи пациентам с различными нозологическими группами, а также обучения и владения технологиями когнитивно-поведенческой психотерапии, эксперты были причастны к научным исследованиям, обладали способностью к научному анализу проблемы, навыками рефлексии собственной деятельности и условий ее реализации.

Ключевые слова: сексуальные дисфункции, либидо, аноргазмия, эректильная дисфункция.

Для цитирования: Палин А.В. Отношение врачей-психиатров и врачей-психотерапевтов к сексуальным нарушениям у пациентов с невротическими, стрессовыми и соматоформными расстройствами в клинической практике. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (8): 38–41. DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00898

The attitude of psychiatrists and psychotherapists towards sexual disorders in patients with neurotic, stress and somatoform disorders

Alexander V. Palin✉

Gannushkin Psychiatric Clinical Hospital No. 4, Moscow, Russia;
Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia
✉pavelpalin@yandex.ru

Abstract

Background. Sexual dysfunctions are quite common in the clinical practice of psychiatrists and psychotherapists, affecting all patient groups. Insufficient training in medical sexology, as well as a primary focus on clinical and psychopathological symptoms, leads to a downplaying of the significance of problems in patients' intimate lives, which contributes to reduced treatment effectiveness and the failure to achieve the expected improvement in their mental state.

Aim. To study the attitudes of mental health professionals towards sexual problems of patients seeking help and to analyze the factors that contribute to the avoidance of asking about sexual disorders during consultations.

Materials and methods. Psychiatrists and psychotherapists with a high level of expertise were selected as respondents for this survey. A total of 20 individuals were personally invited to participate in the study, with anonymity guaranteed for publication. In addition to regular practical work assisting patients with various clinical conditions, as well as training and proficiency in cognitive-behavioral psychotherapy techniques, the experts were involved in scientific research, possessed the ability to scientifically analyze problems, and were skilled in reflecting on their own work and the context in which it was implemented.

Keywords: sexual dysfunction, libido, anorgasmia, erectile dysfunction.

For citation: Palin A.V. The attitude of psychiatrists and psychotherapists towards sexual disorders in patients with neurotic, stress and somatoform disorders in clinical practice. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (8): 38–41 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00898

Введение

Среди психических расстройств показатели распространенности сексуальных дисфункций составляют 45–93% для депрессивных расстройств и 33–75% для паци-

ентов с тревожными расстройствами [1]. Несмотря на высокую распространенность сексуальных расстройств среди пациентов, которые обращаются к врачам-психиатрам и психотерапевтам, специалисты в области охра-

Таблица 1. Анкета психосексуального клинического интервью

Table 1. Psycho-sexual clinical interview questionnaire

Утверждение	1	2	3	4	5
1. На приеме я задаю прямые вопросы о нарушениях сексуальной сферы (либидо, оргазм, эрекция)					
2. Я открыто спрашиваю пациента о важности сексуальной жизни для него					
3. Считаю, что вопросы сексуального здоровья являются необходимыми					
4. Сексуальные проблемы пациентов с невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами не имеют принципиального значения					
5. Попытка обсуждения сексуальных проблем с пациентами-женщинами обречена на неуспех вследствие их неготовности					
6. Попытка обсуждения сексуальных проблем с пациентами-мужчинами обречена на неуспех вследствие их неготовности					
7. Для большей части пациентов тема сексуальности имеет низкую значимость					
8. Пациенты не касаются проблем своей сексуальности из-за боязни осуждения и насмешки					
9. Пациенты полагают, что нормализация сексуальной жизни не требует специальных усилий и все нормализуется автоматически при успехе лечения основного психического расстройства					
10. По моему опыту, сексуальные проблемы пациентов с невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами – один из значимых факторов суицидальной настроенности					
11. По моему опыту, сексуальные проблемы пациентов с невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами – один из значимых факторов одиночества и межличностной неуспешности					
12. Пациент уверен, что сексуальность в цифровую эпоху не требует участия постоянного партнера, а промискуитет – норма современной жизни					
13. Мне не хватает знаний и специальных навыков в области медицинской сексологии					
14. Я отмечаю стыд и неловкость при обсуждении сексуальных тем с пациентами					
15. Считаю, что вопросами сексуального здоровья должны заниматься профильные специалисты					

ны психического здоровья крайне редко затрагивают эту тему во время консультаций. Актуальные исследования в этой области указывают, что лишь треть психиатров и психотерапевтов регулярно спрашивают пациентов об их сексуальном здоровье. Важно отметить, что 25% специалистов подозревают проблемы у 60–100% пациентов, но не задают вопросов на эту тематику [2]. Около половины врачей-психиатров во время консультаций уделяют менее 5 мин в неделю на обсуждение вопросов, связанных с сексуальными нарушениями, при этом 33% из специалистов не предупреждают о побочных эффектах в сексуальной сфере при назначении антидепрессантов, а при назначении антипсихотиков эти цифры достигают 50% [3]. При этом около 80% психиатров чувствуют себя некомпетентными в вопросах сексуальных расстройств и только 24% специалистов регулярно и целенаправленно собирают психосексуальный анамнез [4].

Отечественные специалисты отмечают, что только с 1/4 пациентов обсуждаются в основном жалобы, связанные с побочными действиями психофармакотерапии, а во время регулярных визитов врачи не уделяют внимание нарушениям сексуальной сферы почти у 80% пациентов. Важно отметить, что 70% психиатрических пациентов считают вопросы сексуальной жизни острыми и актуальными, существенно нарушающими их качество жизни и социальное функционирование [5]. Та-

ким образом, проблема недостаточного внимания со стороны врачей-психиатров и врачей-психотерапевтов к психосексуальному анамнезу и текущим сексуальным нарушениям у пациентов во время консультаций является весьма значимой. А для пациентов с невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами проблемы в сексуальной сфере часто приводят к хронификации и резистентности к лечению.

Цель – изучить отношение врачей-психиатров и врачей-психотерапевтов к сексуальным проблемам пациентов, которые обращаются за помощью в связи с невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами; выделить и проанализировать причины, которые способствуют игнорированию нарушений сексуальной сферы при опросе пациентов.

Материалы и методы

В качестве респондентов настоящего опроса были выбраны врачи-психиатры и врачи-психотерапевты, обладающие высоким уровнем экспертности. Всего опрошены 20 человек, приглашенных в исследование персонально, при гарантированной им анонимности при публикации материалов. Помимо регулярной практической работы в виде помощи пациентам с невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами, а также обучения и владения технологиями когнитивно-поведенческой психотера-

пии, эксперты были причастны к научным исследованиям, обладали способностью к научному анализу проблемы, навыками рефлексии собственной деятельности и условий ее реализации. Из числа опрошенных экспертов степень доктора наук имели два человека, кандидата наук – пять человек, остальные принимают участие в текущих научных исследованиях. Респонденты имеют специализацию по психиатрии и психотерапии. Важно отметить, что у специалистов не было специальной подготовки по сексологии. На этапе опроса предлагалась краткая версия анкеты психосексуального интервью для врачей в клинической практике, которая заполнялась экспертами самостоятельно (табл. 1).

Теоретическим обоснованием опросника послужила модель барьеров сексуального анамнеза. Это интегративная многоуровневая теоретическая модель, которая описывает систему препятствий, возникающих у врачей и медицинских работников при попытке включить вопросы о сексуальном здоровье в клиническое интервью [6]. Модель объясняет систематический разрыв между профессиональными компетенциями и реальной клинической практикой специального опроса. Модель выделяет следующие уровни барьеров:

- системно-организационный;
- профессионально-ролевой;
- убеждения и эмоции самого врача по отношению к теме сексуальности;
- атрибутивно-пациентский [7].

На основе модели была создана краткая версия анкеты, которая состоит из 15 пунктов, пункты сформулированы в форме утверждений, оцениваемых по 5-балль-

ной шкале Лайкерта (от 1 – «полностью не согласен» до 5 – «полностью согласен»). Время заполнения составляло 5–7 мин, заполнение анонимное, с предварительным информированным согласием. Диапазон значений от 15 до 75, чем выше балл, тем выше склонность специалистов к обсуждению темы сексуальных нарушений в клинической практике. Предложенная шкала, во-первых, учитывала активность со стороны врачей в плане формулирования вопросов о сексуальных нарушениях пациентов, во-вторых, отношение значимости врачей к сексуальной теме, в-третьих, стереотипы о пациентах, и в-четвертых, профессиональные барьеры и самоофективность профессионалов. Интерпретация результатов приводится в табл. 2.

Первичный подсчет баллов производился по разработанному ключу. Для оценки результатов использовались методы описательной статистики, корреляционный анализ, метод α -Кронбаха, качественный анализ ответов на интервью. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных статистических программ Statistica для Windows 10.0, IBM SPSS Statistics 26 и Excel 2010 (14) – Microsoft Office 2010.

Результаты

В исследовании приняли участие 20 врачей-психиатров и врачей-психотерапевтов. Основные характеристики группы представлены в табл. 3. Как видно из таблицы, среди выборки специалистов преобладали женщины 75%, а стаж работы находился в диапазоне от 5 до 15 лет в 60% случаев.

Таблица 2. Уровни интеграции сексуальных проблем в клиническую практику

Table 2. Levels of sexual problem integration into clinical practice

Общий балл	Уровень	
15–30	Крайне низкий	Врач активно избегает темы, отмечаются стереотипы и барьеры в отношении сексуальных нарушений у пациентов
31–45	Низкий	Отдельные вопросы возникают спонтанно, но системности и регулярности при опросе не отмечается
46–60	Средний	Врач осознает важность психосексуального анамнеза, но сомневается в своих знаниях или считает специальные навыки недостаточно сформированными
61–75	Высокий	Врач отмечает ценность диагностического психосексуального анамнеза, специальный опрос интегрирован в клиническую практику

Таблица 3. Демографическая характеристика выборки

Table 3. Demographic characteristics of the sample

Параметр	Характеристика	абс.	%
Пол	Мужской	5	25
	Женский	15	75
Стаж работы, лет	<5	3	15
	5–15	12	60
	>15	5	25

При анализе распределения респондентов по уровням общего балла оказалась, что лишь 15% специалистов демонстрируют высокий уровень интеграции темы сексуальных нарушений в клиническую практику, при этом 50% выборки имеют общий балл меньше 45, что свидетельствует о недостаточном желании специалистов обсуждать тему сексуальных дисфункций с пациентами. Разница в средних баллах между мужчинами и женщинами статистически не значима ($p > 0,05$). Несмотря на малочисленность групп мужчин, эффект пола не проявляется, что согласуется с литературными данными [8]. При анализе данных обнаружена тенденция к снижению баллов с увеличением стажа, что может быть связано с гипотезой, что более молодые специалисты, которые получили современное образование, чаще включают вопросы сексуальной сферы в диагностику. Кроме того, наиболее частый паттерн во время консультаций у специалистов – это так называемое атрибутивное избегание, когда врач избегает темы нарушений в сексуальной сфере, считая, что пациент сам не готов к откровенным ответам. При обработке результатов опросников удалось выявить, что большинство респондентов среди барьеров обсуждения темы сексуальных нарушений отметили:

- нехватку времени на приеме (70% опрошенных);
- опасение, что пациенты воспримут вопросы как вторжение (55%);
- непонимание, как формулировать вопросы корректно (45%);
- уверенность, что это вне их компетенции (30%).

Эти ответы согласуются с количественными результатами и подтверждают валидность модели барьеров.

Обсуждение

Проведенное исследование продемонстрировало следующие важные выводы. Общий уровень склонности к обсуждению сексуальных проблем в выборке преимущественно низкий и средний (70% респондентов имеют балл меньше 60). Значимыми барьерами являются стереотипы о пациентах и некий диссонанс между представлениями специалистов о значимости проблемы в сексуальной сфере для пациентов и их реальным запросом на обсуждение этой темы во время консультаций. Данное небольшое скрининговое исследование обнажает те пробелы в клинической работе, которые наблюдаются у специалистов разной уровни подготовки и опыта. Таким образом, представленные данные позволяют обратить внимание врачей-психиатров и врачей-психотерапевтов на необходимость обсуждения психо-сексуального анамнеза при работе с пациентами, расширять свои знания и умения в этой области для более качественной и эффективной помощи пациентам разных групп населения, особенно молодого и репродуктивного возраста с невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами, где переживания сексуальной сферы являются весьма актуальными и значимыми.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

Финансирование. Работа выполнена без финансирования.

Funding. The work was completed without funding.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Палин Александр Васильевич – зав. отд-нием медико-психологической помощи ГБУЗ «ПКБ №4 им П.Б. Ганнушкина», каф. психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии фак-та непрерывного медицинского образования Медицинского института ФГАУ ВО РUDH. E-mail: pavelpalin@yandex.ru

Поступила в редакцию: 09.07.2026
Поступила после рецензирования: 23.07.2026
Принята к публикации: 06.08.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Alexander V. Palin – Head of the Department, Gannushkin Psychiatric Clinical Hospital No. 4, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: pavelpalin@yandex.ru

Received: 09.07.2026
Revised: 23.07.2026
Accepted: 06.08.2026



Железодефицитная анемия и когнитивные нарушения: нейрогастроэнтерологические связи (обзор литературы)

С.Н. Исаева^{✉1}, Б.С. Домбаанай²

¹ Медицинский центр «МедЮнион», Городец, Россия;

² ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

✉isaeva_sn@list.ru

Аннотация

Актуальность. Железодефицитная анемия (ЖДА) – одна из наиболее распространенных форм анемии – способна приводить к когнитивным нарушениям (КН) у взрослых трудоспособного возраста посредством церебральной гипоксии, нарушения нейромедиаторного метаболизма и дисрегуляции оси «кишечник–мозг».

Цель. Систематический обзор данных о взаимосвязи ЖДА с КН у взрослых с анализом патофизиологических механизмов, включая нейрогастроэнтерологические связи.

Материалы и методы. Поиск проводился в PubMed, Google Scholar и eLibrary за 2019–2024 гг. по методологии PRISMA. Включены 7 оригинальных исследований (n=891, возраст 18–65 лет) с применением валидизированных нейропсихологических тестов (MMSE, MoCA, WAIS, Digit Span), нейрофизиологических и нейровизуализационных методов.

Результаты. Выявлена устойчивая ассоциация показателей метаболизма железа (гемоглобин, ферритин, эритроцитарные индексы) с нарушениями рабочей памяти, внимания и скорости обработки информации. Женщины репродуктивного возраста составляют группу повышенного риска. Данные функциональной магнитно-резонансной томографии и вызванных потенциалов подтверждают структурно-функциональные изменения церебральных сетей. Медикаментозная коррекция ЖДА сопровождается значимым улучшением когнитивных показателей.

Заключение. Своевременная диагностика и коррекция ЖДА имеют существенное значение для профилактики КН. Необходимы крупномасштабные проспективные исследования с применением стандартизированных методов нейровизуализации и оценкой роли оси «кишечник–мозг».

Ключевые слова: железодефицитная анемия, когнитивные нарушения, память, систематический обзор.

Для цитирования: Исаева С.Н., Домбаанай Б.С. Железодефицитная анемия и когнитивные нарушения: нейрогастроэнтерологические связи (обзор литературы). *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (8): 42–46. DOI: 10.47407/kr2026.7.08.00p4556

Iron deficiency anemia and cognitive impairment: neurogastroenterological connections (literature review)

Svetlana N. Isaeva^{✉1}, Baiyr S. Dombaanaï²

¹ Medical Center "MedUnion", Gorodets, Russia;

² Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russia

✉isaeva_sn@list.ru

Abstract

Background. Iron deficiency anemia (IDA), one of the most prevalent forms of anemia worldwide, can lead to cognitive impairment in working-age adults through cerebral hypoxia, disruption of neurotransmitter metabolism, and dysregulation of the gut–brain axis.

Aim. To conduct a systematic review of current evidence on the association between IDA and cognitive impairment in adults, with analysis of pathophysiological mechanisms including neurogastroenterological connections.

Materials and methods. A literature search was performed in PubMed, Google Scholar, and eLibrary for the period 2019–2024 following PRISMA methodology. Seven original studies were included (n=891, age 18–65 years), utilizing validated neuropsychological tests (MMSE, MoCA, WAIS, Digit Span) alongside neurophysiological and neuroimaging assessment methods.

Results. A consistent association was identified between iron metabolism parameters (hemoglobin, ferritin, erythrocyte indices) and impairments in working memory, attention, and information processing speed. Women of reproductive age represent a high-risk group. fMRI and evoked potential data confirm structural and functional alterations in cerebral neural networks. Pharmacological correction of IDA is associated with significant improvement in cognitive outcomes.

Conclusion. Timely diagnosis and treatment of IDA is of substantial importance for the prevention of cognitive impairment in working-age adults. Large-scale prospective studies are needed employing standardized neuroimaging methods and evaluating the role of the gut–brain axis in the pathogenesis of cognitive dysfunction in IDA.

Keywords: iron deficiency anemia, cognitive impairment, memory, systematic review.

For citation: Isaeva S.N., Dombaanaï B.S. Iron deficiency anemia and cognitive impairment: neurogastroenterological connections (literature review). *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 42–46 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.08.00p4556

Введение

Железодефицитная анемия (ЖДА) остается одной из наиболее распространенных форм анемии в мире.

По данным Всемирной организации здравоохранения, около 1,92 млрд человек страдают анемией, при этом до 30% женщин репродуктивного возраста имеют ЖДА [1, 2].

Железо играет ключевую роль в работе центральной нервной системы, обеспечивая процессы миелинизации нервных волокон, биосинтез нейромедиаторов дофаминергической и серотонинергической системы, а также регуляцию энергетического метаболизма и митохондриальной активности [3, 4]. Дефицит железа (ДЖ) может приводить к гипоксии тканей, нарушению синтеза нейромедиаторов, изменению структуры мозолистого тела и коры, что проявляется снижением памяти, внимания и общих когнитивных способностей [5]. В клинической практике пациенты с анемией часто жалуются на снижение работоспособности, утомляемость, трудности концентрации внимания, ухудшение памяти [6–8].

В последние годы исследователи уделяют внимание оси «кишечник–мозг» – сложной системе взаимного влияния центральной нервной и желудочно-кишечной системы [9, 10]. Железо, поступающее с пищей, всасывается преимущественно в двенадцатиперстной кишке, где его абсорбция регулируется желудочной кислотностью, уровнем гепсидина и составом кишечной микробиоты [11, 12]. Изменения микробиоты, воспалительные процессы и нарушения секреции желудка могут снижать биодоступность железа, вызывая дисбиоз и системное воспаление, что, в свою очередь, влияет на нейрокогнитивные функции через иммунные, эндокринные и нейрональные механизмы [13].

Актуальность нейрогастроэнтерологических взаимосвязей особенно возрастает на фоне увеличения распространенности когнитивных нарушений (КН) не только среди пожилых, но и среди взрослых трудоспособного возраста. Данный феномен имеет не только медицинское, но и выраженное социально-экономическое значение, поскольку снижение когнитивной работоспособности в сочетании с высокой распространенностью железодефицитных состояний в данной возрастной группе может приводить к значительным экономическим потерям вследствие снижения производительности труда и временной утраты трудоспособности [14].

Цель работы – оценить взаимосвязь между ЖДА и КН у взрослых трудоспособного возраста, проанализировать патофизиологические механизмы, включая роль оси «кишечник–мозг», и эффективность коррекции ДЖ.

Материалы и методы

Поиск литературы проводился согласно методологии PRISMA [15] в базах данных PubMed, Google Scholar и eLibrary с использованием ключевых слов на русском и английском языках (iron deficiency anemia, cognitive impairment, cognition, memory, young adults, neuroimaging и их комбинаций) за период 2019–2024 гг.

В обзор включались оригинальные клинические исследования с оценкой когнитивных функций (КФ) у взрослых трудоспособного возраста (18–65 лет) с ЖДА. Обязательным условием являлось применение нейропсихологических, нейрофизиологических или нейровизуализационных методов в сочетании с лабораторными показателями метаболизма железа. Исключались обзо-

Рис. 1. Блок-схема систематического обзора литературы, проведенного по протоколу PRISMA.

Fig. 1. Flow chart of the PRISMA-based systematic literature review.



*Поиск литературы проводился в базах данных PubMed, Google Scholar и eLibrary (РИНЦ).

ры, метаанализы, описания клинических случаев, исследования на животных, а также работы с педиатрической популяцией или пациентами старше 65 лет.

Два независимых рецензента осуществляли скрининг по заголовкам и аннотациям. Из каждого включенного исследования извлекались данные о дизайне, выборке, методах диагностики ЖДА и когнитивной оценки, основных результатах и выводах авторов; в лонгитюдных работах регистрировались как исходные, так и последующие показатели.

Результаты и обсуждение

Поиск выявил 272 записи, из которых после удаления 43 дубликатов оставалось 229 статей. На этапе скрининга исключено 210 работ из-за несоответствия критериям (обзоры, исследования с участием детей или пожилых, экспериментальные работы). Оценили на соответствие 19 полных текстов, из них 12 были исключены (6 – из-за отсутствия измерения КФ, 3 – из-за включения смешанных возрастных групп, 3 – из-за экспериментального дизайна). В итоговый анализ включено 7 исследований (рис. 1).

Общая выборка составила 891 участник из различных географических регионов, включая страны Азии (Индия [16, 17], Израиль [18], Саудовская Аравия [19]), Европы (Испания [20]), Африки (Нигерия [21]) и Латин-

ской Америки (Чили [22]). Размер выборок колебался от 50 [21] до 200 [16] человек.

Большинство включенных работ имели поперечный дизайн, что позволяло оценить распространенность КН и их связь со статусом железа в определенный момент времени. Одно исследование представляло собой когортное проспективное наблюдение [22], оценивающее долгосрочные последствия ЖДА в младенчестве на КФ в молодом взрослом возрасте. Возрастной диапазон участников охватывал период от 18 до 40 лет, при этом в пяти исследованиях изучалась популяция студентов университетов и медицинских колледжей [17–21], что обеспечивало относительную однородность выборки по образовательному уровню и социально-экономическому статусу.

Гендерное распределение в исследованиях было неоднородным. В четырех работах [17–20] преобладали женщины, что соответствует эпидемиологическим данным о более высокой распространенности ДЖ среди лиц женского пола репродуктивного возраста. Одно исследование было проведено исключительно среди женщин [19]. Распространенность железодефицитных состояний варьировала от 21% [20] до 53,8% [17] у женщин, тогда как у мужчин эти показатели были существенно ниже или отсутствовали.

Все исследования использовали комплексный подход к оценке содержания железа, включающий гематологические и биохимические параметры. Стандартный общий анализ крови включал определение уровня гемоглобина, эритроцитарных индексов (MCV – средний объем эритроцитов, MCH – среднее содержание гемоглобина в одном эритроците, MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците), гематокрита и количества эритроцитов. Биохимическая оценка запасов железа проводилась путем измерения концентрации сывороточного ферритина, который является наиболее специфичным маркером ДЖ. Дополнительно в некоторых работах определялись уровень сывороточного железа, общая железосвязывающая способность сыворотки, насыщение трансферрина и содержание витамина B₁₂.

Критерии диагностики ЖДА в большинстве исследований соответствовали рекомендациям Всемирной организации здравоохранения: уровень гемоглобина менее 120 г/л для женщин и менее 130 г/л для мужчин в сочетании со сниженной концентрацией ферритина. Латентный ДЖ диагностировался при нормальном уровне гемоглобина и снижении ферритина менее 15 нг/мл. Особого внимания заслуживают исследования, в которых основной акцент делался на эритроцитарных индексах (MCH и MCV) как более чувствительных маркерах субклинического ДЖ в общей популяции без манифестной анемии.

Инструменты оценки КФ

В исследованиях наиболее часто использовались MMSE (Краткая шкала оценки психического статуса) и MoCA (Монреальская шкала оценки когнитивных

функций) для интегральной оценки когнитивного статуса. Краткий опросник для оценки когнитивного статуса (SPMSQ) применялся в двух исследованиях [16, 17] для скрининга когнитивной дисфункции.

Для оценки отдельных доменов использовались специализированные тесты: WAIS-IV (шкала интеллекта взрослых Векслера) и WMS (шкала памяти Векслера) – для оценки интеллектуальных способностей, рабочей памяти и скорости обработки информации; Digit Span Test (тест «Повторение цифр») – для оценки объема рабочей памяти и внимания; задачи на переключение и тест Go/No-Go (точность, время реакции) – для оценки исполнительных функций.

MoCA демонстрирует более высокую чувствительность к легким КН по сравнению с MMSE. Так, в исследовании S. Sharief и соавт. [17] средние значения MoCA в группе анемии были ниже нормального порога (26 баллов), тогда как MMSE оставался в норме. C. Dimas-Benedicto и соавт. [20] выявили значимую взаимосвязь между потреблением железа, сывороточным ферритином и показателями IQ у женщин, что объясняется их более высоким риском ДЖ вследствие менструаций и сниженного потребления животного белка. В исследовании S. Alhazmi и соавт. [19] применялась компьютерная батарея, оценивающая немедленную и рабочую память, скорость и точность внимания. Хотя различия между группами не достигли статистической значимости, наблюдалась тенденция к более низким результатам у участниц с умеренной ЖДА [19].

Данные результаты согласуются с литературой, демонстрирующей неоднородность влияния ДЖ на КФ в зависимости от тяжести анемии и методов оценки. Исследование с использованием когнитивных задач показало, что даже при легкой степени ДЖ наблюдаются замедление реакций и снижение эффективности выполнения заданий, требующих повышенной когнитивной нагрузки, что сопровождается изменениями мозговой активности и повышенными энергетическими затратами [23]. Комбинированное применение скрининговых шкал и теста повторения цифр (Digit Span) позволяет точнее дифференцировать степень когнитивного дефицита. Результаты этого теста отражают нарушения рабочей памяти при ДЖ даже при нормальном гемоглобине и ферритине ниже 15 нг/мл, что подчеркивает его ценность для раннего выявления субклинических изменений [24, 25].

Связь между уровнем железа и КФ

В рассмотренных исследованиях устойчиво проявляется зависимость между тяжестью ЖДА и снижением КФ. В исследовании S. Agrawal и соавт. [16] пациенты с ЖДА имели более низкие показатели MMSE и больше ошибок в SPMSQ по сравнению со здоровыми контрольными лицами; положительная корреляция между уровнем гемоглобина и баллом MMSE была выраженной. S. Sharief и соавт. [17] выявили отрицательную корреляцию между степенью анемии (гемоглобин <11 г/дл и низкий ферритин) и баллами MoCA, что под-

тверждает чувствительность этого теста к легким нарушениям. В исследовании С. Dimas-Benedicto и соавт. [20] уровень сывороточного ферритина и потребляемого вместе с пищей железа положительно коррелировали с общим уровнем IQ и индексом рабочей памяти у женщин, тогда как в мужской группе таких связей не обнаружено, что может свидетельствовать о гендерных различиях в потребности железа и уязвимости КФ. Исследование S. Alhazmi и соавт. [19] не выявило значимых различий в когнитивных тестах между участницами с различной степенью ЖДА, что, вероятно, обусловлено небольшими различиями в уровнях гемоглобина и ферритина, так как многие студентки имели лишь легкий ДЖ, а также довольно высоким уровнем образования, снижавшим заметность когнитивных дефектов. Исследование Umar и соавт. [21] показало резкое снижение когнитивного статуса у студентов с ЖДА и особенно у пациентов с серповидноклеточной анемией.

Полученные данные соответствуют результатам ранее опубликованных исследований. Например, обзор литературы, проведенный I. Jauregui-Lobera и соавт. [26], отмечает, что даже ДЖ без анемии может быть связан с нарушениями внимания, интеллекта и сенсорного восприятия. Кроме того, КН при ДЖ могут проявляться в снижении скорости обработки информации и точности выполнения различных задач. В исследовании L. Murray-Kolb и соавт. [27] было показано, что тяжесть анемии влияет главным образом на скорость обработки, а тяжесть ДЖ – на точность когнитивной реакции.

В исследованиях пожилых людей также обнаруживается связь между уровнями ферритина и производительностью в когнитивных задачах. Так, в когорте лиц старше 65 лет низкий уровень сывороточного ферритина ассоциировался с худшими результатами в тестах на вербальную память и скорость обработки [28]. Аналогичным образом, исследование молодых взрослых показало, что такие показатели, как объем эритроцитов, среднее содержание гемоглобина в эритроците и уровень ферритина, являются значимыми предикторами показателей когнитивной деятельности при выполнении тестов на рабочую память и переключение внимания [18].

Нейрофизиологические и нейровизуализационные методы

В отличие от большинства работ, ограничивавшихся нейропсихологическим тестированием, два исследования применили объективные методы оценки функциональной активности мозга.

S. Raz и соавт. [18] использовали скальповую регистрацию когнитивных вызванных потенциалов (компоненты P1, N1, P2, P3) для оценки нейрофизиологических коррелятов когнитивных процессов при субклиническом ДЖ. Аналогичный подход применялся и в других исследованиях. Так, M. Burden и соавт. [29] выявили удлинение латентности и снижение амплитуд компонентов у детей, перенесших ЖДА, что свидетельствовало о замедлении сенсорной обработки. В другой рабо-

те [30] более низкие уровни железа в пуповинной крови ассоциировались с менее выраженными негативными компонентами при распознавании голоса матери, подтверждая роль железа в миелинизации, синаптогенезе и формировании нейронных сетей.

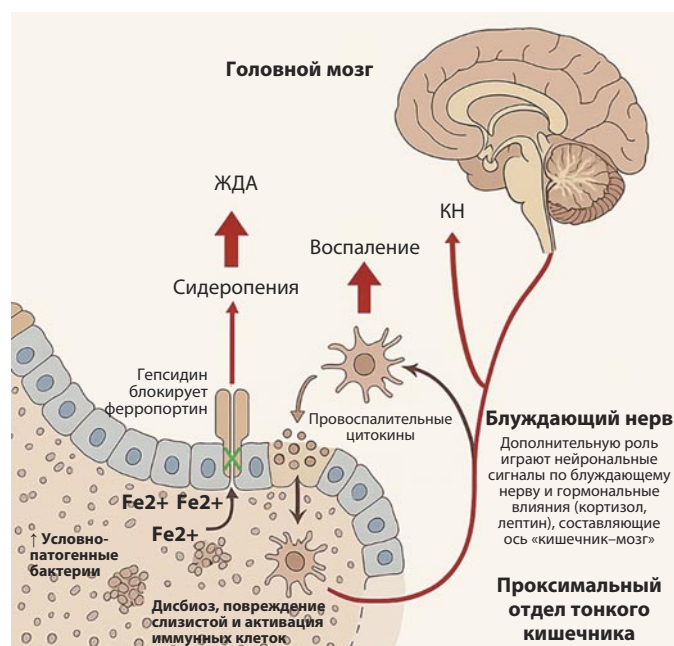
С. Algarín и соавт. [22] с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии покоя оценили связность ключевых нейронных сетей у лиц с анамнезом ЖДА в раннем детстве и установили снижение функциональной связности в зонах тормозного контроля, нарушение интеграции сети пассивного режима и усиление связности в задних церебральных областях – признаки замедленного созревания нейронных связей. Метод функциональной магнитно-резонансной томографии покоя обладает высокой чувствительностью к изменениям глобальной и локальной связности, что обосновывает его применение при субклинических нарушениях, не выявляемых стандартными тестами [31–33].

Возможные механизмы нейрогастроэнтерологического влияния

Всасывание железа в проксимальном отделе тонкой кишки осуществляется посредством DMT1 и ферропортина при системной регуляции гепсидином [34, 35]. В физиологических условиях кишечная микробиота ограничивает биодоступность железа для патогенов. При ЖДА развивается дисбиоз с экспансией условно-патогенных бактерий, кишечным воспалением и нарушением целостности слизистого барьера. Продукция провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли α) модулирует активность нейрональных структур, участвующих в консолидации памяти и регуляции поведения [36, 37]. Ось «кишечник–мозг» дополнитель-

Рис. 2. Схематическое изображение оси «кишечник–мозг» в контексте развития КН при ЖДА.

Fig. 2. Schematic representation of the gut-brain axis in the context of CI associated with IDA.



но опосредуется афферентной вагальной сигнализацией и эндокринными факторами – кортизолом и лептином, обеспечивающими двунаправленную коммуникацию между желудочно-кишечным трактом и центральной нервной системой (рис. 2) [38, 39].

Эффект медикаментозной коррекции ЖДА

Несмотря на ограниченное количество исследований, данные свидетельствуют, что коррекция ДЖ улучшает КФ. Так, в исследовании С. Dimas-Benedicto и соавт. [20] установлен положительный эффект достаточного потребления железа на показатели интеллекта у женщин. Авторы подчеркивают необходимость питания, богатого гемовым железом (мясо, рыба) и витаминами, улучшающими его усвоение, а также важность контроля за гепсидином и воспалением для адекватной абсорбции [20]. В исследовании S. Agrawal и соавт. [16] корреляционные связи между гемоглобином и результатами когнитивных тестов позволяют предположить, что своевременное выявление и лечение ЖДА могут предотвратить развитие легких КН, особенно у студентов и молодых женщин. Ранее опубликованные работы также подтверждают эту гипотезу. Например, в исследовании L. Murray-Kolb и соавт. [27] было показано, что после лечения железосодержащими препаратами наблюдался значительный рост уровней ферритина, который соотносился с 5–7-кратным повышением когнитивных показателей в сравнении с базовым уровнем у женщин репродуктивного возраста. В другом исследовании у студенток с низким ферритином, употреблявших бобы, обогащенные железом, в течение 18 нед, были отмечены заметные положительные изменения в показателях скорости пространственного внимания, эффективности памяти, скорости поиска и извлечения информации по сравнению с контрольной группой [40]. Этот результат косвенно подтверждает, что повышение поступления железа благодаря лечебному питанию может способствовать улучшению когнитивного статуса.

Настоящий систематический обзор имеет ряд ограничений. Преобладание поперечных дизайнов и ма-

лых выборок не позволяет установить причинно-следственные связи между ДЖ и КН, а значительная методологическая гетерогенность затрудняет обобщение результатов. Недостаточный контроль факторов (уровень образования, физическая активность, депрессия, коморбидность) и использование преимущественно неспецифичных маркеров железа (гемоглобин, ферритин) снижают внутреннюю валидность исследований. Выраженная диспропорция гендерного представления ограничивает экстраполяцию выводов на мужскую популяцию и не позволяет окончательно разграничить истинные гендерные различия в патофизиологии ДЖ и методологические артефакты формирования выборок.

Заключение

Современные исследования подтверждают устойчивую связь между ЖДА у взрослых трудоспособного возраста и снижением КФ (память, внимание, скорость обработки информации, интеллект), более выраженную у женщин репродуктивного возраста. Тяжесть когнитивного дефицита коррелирует с уровнем гемоглобина и ферритина. Патогенез носит мультифакторный характер и включает церебральную гипоксию, нарушение энергетического метаболизма, миелинизации и регуляции оси «кишечник–мозг». Проспективные данные показывают, что своевременная диагностика и коррекция ДЖ приводят к улучшению когнитивных показателей. Для дальнейшего уточнения механизмов необходимы крупные проспективные исследования с применением нейropsychологических тестов, нейровизуализации и контролем модифицирующих факторов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding. The study had no sponsorship.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Исаева Светлана Николаевна – врач-терапевт, гастроэнтеролог медицинского центра «МедЮнион». E-mail: isaeva_sn@list.ru; ORCID: 0009-0002-5623-1660

Домбаанай Байыр Сергеевич – канд. мед. наук, аналитик, ГБУ НИИОЗММ. E-mail: dombaanay@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5887-6545

Поступила в редакцию: 12.02.2026

Поступила после рецензирования: 20.02.2026

Принята к публикации: 24.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Svetlana N. Isaeva – physician-therapist, gastroenterologist, medical center "MedUnion". E-mail: isaeva_sn@list.ru; ORCID: 0009-0002-5623-1660

Baiyr S. Dombaanaï – Cand. Sci. (Med.), Analyst, Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management. E-mail: dombaanay@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5887-6545

Received: 12.02.2026

Revised: 20.02.2026

Accepted: 24.02.2026



Interleukin-33 as a central immune modulator of glymphatic dysfunction in Alzheimer's disease: toward a unified immune-fluidic framework

Khaled A. Abdel-Sater✉

Mutah University, Al-Karak, Jordan

✉Kabdelsater@mutah.edu.jo

Abstract

Background. Alzheimer's disease (AD) remains without effective disease-modifying therapy despite decades of amyloid- and tau-focused interventions. Increasing evidence indicates that diverse pathological processes – including neuroinflammation, astrocytic dysfunction, vascular impairment, and immune dysregulation – converge on a common downstream failure: disruption of glymphatic clearance. However, the immune signals that regulate astrocytic polarity and perivascular fluid transport remain poorly defined.

Aim. To advance a unified immune-fluidic framework positioning interleukin-33 (IL-33) as a central upstream regulator linking neuroimmune signaling to glymphatic dysfunction in AD.

Methods. This narrative review integrates experimental, genetic, biomarker, and translational studies examining IL-33/ST2 signaling, astrocytic aquaporin-4 (AQP4) polarization, microglial reprogramming, and cerebrospinal-interstitial fluid exchange in aging and AD.

Results. IL-33 emerges as a critical regulator of perivascular AQP4 localization rather than total AQP4 expression, thereby governing glymphatic flux and metabolic waste clearance. Experimental IL-33 deficiency leads to astrocytic depolarization, impaired glymphatic drainage, and accelerated amyloid- β and tau accumulation, whereas restoration of IL-33 signaling rescues perivascular architecture and clearance efficiency. IL-33 further orchestrates PU.1-dependent microglial phenotypic shifts, supports mitochondrial and autophagic homeostasis, and operates within a cytokine-competitive signaling network influenced by age, sex, and APOE genotype.

Conclusion. Positioning IL-33 as a master immune-fluidic regulator reframes AD as a disorder of coordinated clearance failure rather than isolated proteinopathy. Therapeutic strategies targeting the IL-33-glymphatic axis may offer disease-modifying potential independent of direct amyloid or tau reduction.

Keywords: interleukin-33, glymphatic system, astrocytic aquaporin-4, neuroimmune regulation, Alzheimer's disease.

For citation: Abdel-Sater Kh.A. Interleukin-33 as a central immune modulator of glymphatic dysfunction in Alzheimer's disease: toward a unified immune-fluidic framework. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 47–51. DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00899

Интерлейкин-33 как основной иммунный модулятор глимфатической дисфункции при болезни Альцгеймера: к созданию единой иммуножидкостной модели

Х.А. Абдель-Сатер✉

Университет Мута, Эль-Карак, Иордания

✉Kabdelsater@mutah.edu.jo

Аннотация

Введение. Для болезни Альцгеймера (БА) по-прежнему не существует эффективной изменяющей течение заболевания терапии, несмотря на десятилетия вмешательств, предполагающих воздействие на амилоид и тау-белок. Все больше данных свидетельствует о том, что разнообразные патологические процессы, в том числе нейровоспаление, дисфункция астроглии, сосудистые нарушения и иммунная дисрегуляция, вместе обуславливают один и тот же сбой: нарушение выведения отходов глимфатической системой. Однако иммунные сигналы, которые регулируют полярность астроцитов и циркуляцию жидкости в периваскулярном пространстве, изучены недостаточно.

Цель. Разработать единую иммуножидкостную модель, в которой интерлейкин-33 (IL-33) рассматривается как основной регулятор, связывающий нейроиммунную сигнализацию с дисфункцией глимфатической системы при БА.

Методы. Настоящий обзор охватывает экспериментальные и генетические исследования, исследования биомаркеров и трансляционные исследования, направленные на изучение сигнализации IL-33/ST2, поляризации астроглиального аквапорина-4 (AQP4), перепрограммирования микроглии и обмена между спинномозговой и интерстициальной жидкостью при старении и БА.

Результаты. IL-33 выступает в качестве важнейшего регулятора периваскулярной локализации AQP4, а не экспрессии AQP4 в целом, обеспечивая регуляцию потока жидкости в глимфатической системе и выведение продуктов метаболизма. Созданный в экспериментальных условиях дефицит IL-33 приводит к деполаризации астроглии, нарушению оттока жидкости в глимфатической системе, а также к усиленному накоплению амилоида- β и тау-белка, в то время как восстановление сигнализации IL-33 обеспечивает восстановление периваскулярной архитектуры и эффективность выведения. IL-33 также регулирует PU.1-зависимые изменения фенотипа микроглии, поддерживает митохондриальный и аутофагальный гомеостаз, функционирует в рамках сети сигналов, конкурирующих с цитокинами, на которую влияют возраст, пол и генотип APOE.

Выводы. Представление об IL-33 как о главном иммуножидкостном регуляторе позволяет пересмотреть взгляды на БА – она скорее является расстройством выведения, чем изолированной протеинопатией. Терапевтические стратегии, предполагающие воздействие на ось IL-33–глимфатическая система, могут изменять течение заболевания независимо от снижения уровня амилоида или тау-белка.

Ключевые слова: интерлейкин-33, глимфатическая система, астроглиальный аквапорин-4, нейроиммунная регуляция, болезнь Альцгеймера.

Для цитирования: Абдель-Сатер Х.А. Интерлейкин-33 как основной иммунный модулятор глимфатической дисфункции при болезни Альцгеймера: к созданию единой иммуножидкостной модели. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (8): 47–51.

DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00899

Introduction

In 2021, an estimated 57 million people worldwide were living with dementia, and over 60% of these cases occurred in low- and middle-income countries. Every year, nearly 10 million new dementia cases are reported globally. Alzheimer's disease (AD) is the most common form of dementia and may account for 60–70% of all cases [1].

Despite decades of amyloid- and tau-targeted therapies, disease-modifying treatments remain elusive, emphasizing the need to explore upstream, systems-level mechanisms, particularly immune-regulated clearance pathways, that govern protein accumulation and neurodegeneration.

Collectively, these limitations underscore that AD cannot be sufficiently explained by protein-centric models alone and instead demands integrative frameworks that account for dynamic interactions between immune signaling, astrocytic organization, vascular function, and waste clearance.

AD pathogenesis involves interconnected processes: amyloid- β (A β) aggregation, tau hyperphosphorylation, microglia-mediated neuroinflammation, blood–brain barrier (BBB) breakdown, vascular dysfunction, oxidative stress, mitochondrial impairment, iron dysregulation, and immune activation [2]. Critically, many of these processes converge on a shared downstream consequence: disruption of glymphatic clearance [3].

The glymphatic system is a perivascular network that circulates cerebrospinal fluid (CSF) and interstitial fluid (ISF) to remove metabolic waste, including A β and tau [4]. Aquaporin-4 (AQP4) channels on astrocytic endfeet facilitate convective fluid movement, and their loss or mislocalization reduces waste clearance, accelerating neurodegeneration [5]. Aging, sleep deprivation, vascular stiffening, immune dysregulation, and APOE4 further impair glymphatic activity by reducing arterial pulsation and disrupting AQP4 polarization [4].

Astrocytes, through perivascular endfeet and polarized AQP4, act as both gatekeepers of fluid exchange and immune-responsive cells, positioning them as a critical control point in glymphatic regulation. However, a mechanistic framework linking specific cytokines to AQP4 localization at the gliovascular interface remains lacking [6].

Critically, no mechanistic model has yet defined how immune-derived signals actively instruct astrocytic polarity at the gliovascular interface, despite mounting evidence that astrocytes function as both immune sensors and gatekeepers of glymphatic flux.

Interleukin-33 (IL-33), a member of the IL-1 family, is constitutively expressed in astrocytes and endothelial nuclei and acts as a damage-associated “alarmin”, maintaining immune homeostasis [9]. Human genetic studies identify IL-33 as a susceptibility locus for late-onset AD, with protective polymorphisms such as rs11792633 observed across populations [7].

IL-33 signals through suppression of tumorigenicity 2 (ST2) receptors: membrane-bound ST2L initiates downstream inflammatory signaling via myeloid differentiation

primary response 88/ nuclear factor kappa B (MyD88/NF- κ B), while soluble ST2 (sST2) acts as a decoy. The ST2L/sST2 balance determines IL-33's effects [8].

Rather than acting as a downstream consequence of A β accumulation, IL-33 functions as a context-dependent coordinator integrating immune tone with astrocytic polarity and perivascular fluid dynamics [9]. This hypothesis yields testable predictions, including that restoration of IL-33 signaling should normalize AQP4 perivascular localization and glymphatic flux even in the absence of direct amyloid reduction, and that disruption of IL-33/ST2 signaling should precede measurable clearance failure.

Consistent with this model, IL-33 deficiency in mice reduces neuron-facing AQP4 (n-AQP4), impairs glymphatic drainage, and accelerates tau accumulation; conversely, recombinant IL-33 restores perivascular AQP4 (p-AQP4) and improves CSF–ISF exchange [10]. This positions IL-33 as a central regulator linking neuroinflammation with glymphatic dysfunction in AD [9].

While prior studies have examined IL-33 biology, glymphatic dysfunction, or astrocytic AQP4 polarity in isolation, no integrative framework has unified these processes into a coherent immune-fluidic axis governing protein clearance in AD. This review addresses that gap by positioning IL-33 as an upstream coordinator linking immune tone to astrocytic architecture and perivascular fluid dynamics.

This review advances a unified immune-fluidic framework for AD, positioning IL-33 as a central regulator that bridges neuroinflammatory signaling with glymphatic clearance dysfunction. We propose that AD-related glymphatic failure stems from a multi-tiered signaling collapse:

- 1) intracellular competition for shared transducers (e.g., MyD88) blunts IL-33/ST2 efficacy;
- 2) failed PU.1-mediated microglial state transition impairs waste sensing and phagocytosis;
- 3) disrupted astrocytic polarity via dystrophin-associated protein complex destabilization compromises convective fluid flow.

Unlike previous compartmentalized approaches, this synthesis integrates IL-33 biology with gliovascular-astrocytic dynamics, offering a novel paradigm in which coordinated intervention at both cytokine-network and fluid-clearance levels is essential for therapeutic success.

The mechanistic interplay between IL-33 and glymphatic system regulation (Fig. 1)

IL-33 as a central regulator of AQP4 polarization

Experimental studies in IL33^{-/-} mice demonstrate a loss of AQP4 from astrocytic endfeet, despite unchanged total AQP4 protein, indicating that IL-33 governs spatial localization rather than expression [10]. IL-33/ST2 signaling stabilizes the dystrophin-associated protein complex and cytoskeletal dynamics, anchoring AQP4 to perivascular membranes [11]. Loss of n-AQP4 impairs neuronal waste clearance, highlighting the primacy of localization over abundance [10].

IL-33 deficiency and glymphatic dysfunction

IL-33 deficiency reduces CSF–ISF exchange, delays solute clearance, and promotes age-dependent tau and A β accumulation [12]. Even recombinant IL-33 fails to fully restore neuronal clearance once n-AQP4 polarity is lost, underscoring that perivascular organization is critical for glymphatic efficiency (Fig. 1) [11]. Importantly, post-mortem human studies demonstrating AQP4 depolarization and perivascular astrocytic disruption in AD support the translational relevance of these IL-33-dependent mechanisms observed in animal models.

Astrocyte–Microglia Crosstalk

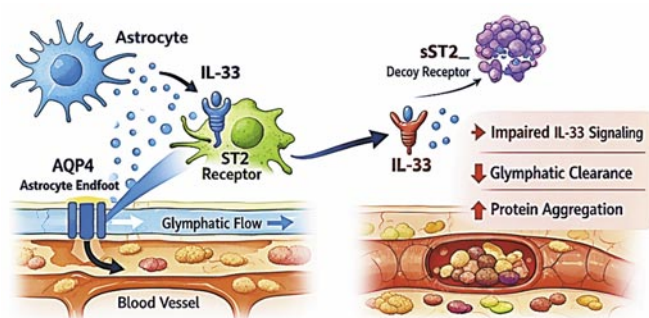
IL-33 orchestrates PU.1-dependent microglial reprogramming toward a phagocytic, chemotactic phenotype, enhancing debris clearance in parallel with glymphatic drainage [13]. By stabilizing astrocytic cytoskeletons, IL-33 preserves endfoot architecture, maintaining perivascular space patency and facilitating fluid flow [10]. IL-33 signaling efficacy is also modulated by intracellular cytokine competition: pro-inflammatory pathways like NLRP3/IL-1 β compete for MyD88, limiting IL-33/ST2 engagement and impairing AQP4 polarization and microglial function [14].

Nevertheless, variability in assay sensitivity, disease stage, and inflammatory context suggests that IL-33 and sST2 should be interpreted as dynamic state markers rather than static diagnostic indicators.

Integrated neuroprotective effects

IL-33 promotes autophagic flux, mitochondrial health, and reduces oxidative/ER stress and apoptosis [15]. These intracellular effects synergize with glymphatic clearance, creating a positive feedback loop that preserves neuronal integrity and delays AD progression [16].

Fig. 1. IL-33/ST2 “immune-fluidic” axis in AD.



Conversely, efficient IL-33-dependent glymphatic function prevents accumulation of extracellular neurotoxic species that would otherwise exacerbate neuronal stress. Together, these processes establish a positive feedback loop through which IL-33 preserves neuronal integrity and delays the progression of proteinopathies such as AD [11].

Fig. 1 illustrates a directional, causal model in which IL-33/ST2 signaling stabilizes astrocytic polarity and perivascular AQP4 localization, thereby enabling glymphatic

clearance; failure at any node propagates downstream neuroinflammatory amplification and protein accumulation.

IL-33 Dysregulation in AD

Biomarker evidence

AD and mild cognitive impairment (MCI) patients show elevated sST2 and altered IL-33 in CSF/serum, correlating with cognitive decline [17]. Detectable IL-33 is associated with cognitive preservation independent of A β or tau, highlighting its neuroprotective potential.

Genetic interactions

Variants in IL-1 receptor-like 1 – IL1RL1 (e.g., rs1921622) modulate sST2 levels and APOE- ϵ 4-associated AD risk, particularly in females, implicating IL-33/ST2 signaling as a modifier of disease susceptibility [18]. APOE4 contributes to microglial dysfunction, cerebrovascular impairment, and oxidative stress, intersecting with IL-33 pathways [19]. These findings reinforce that IL-33/ST2 signaling operates within a genotype- and sex-dependent immunological landscape, with important implications for patient stratification and trial design.

Context-dependent effects

IL-33 exhibits biphasic effects in AD: early-stage IL-33 enhances microglial A β clearance and repair, whereas chronic or dysregulated IL-33 signaling may exacerbate neuroinflammation, particularly when sST2 sequesters IL-33 [20].

Therapeutic prospects: targeting IL-33 to restore glymphatic function

Pharmacological strategies

Exogenous recombinant IL-33. Preclinical evidence robustly supports the therapeutic potential of exogenous IL-33. In amyloid precursor protein/presenilin 1 (APP/PS1) transgenic mice, administration of IL-33 improves microglial phagocytosis, reduces A β , restores synaptic function, and promotes anti-inflammatory microglial polarization (Table 1) [21]. These findings collectively demonstrate that IL-33 can enhance glymphatic-associated clearance mechanisms and modulate neuroinflammation, positioning it as a promising disease-modifying candidate. However, therapeutic efficacy is likely contingent on preserved astrocytic architecture; once AQP4 polarity is irreversibly lost, IL-33 supplementation alone may be insufficient, highlighting the importance of early or combination interventions.

ST2 modulation. The IL-33 receptor ST2 mediates both protective and pro-inflammatory signaling in the CNS. Agonists enhance protective IL-33 signaling; inhibitors limit chronic inflammation [18].

Targeting sST2 decoy receptors. Clinical studies show elevated sST2 levels in AD and MCI, where sST2 may sequester IL-33 and attenuate its neuroprotective effects. Targeting sST2 could enhance endogenous IL-33 bioactivity and support glial clearance mechanisms (Table 1) [17].

Gene delivery and engineered cytokines. While not yet applied in AD models, viral or engineered IL-33 constructs with attenuated inflammatory potential are under development in peripheral inflammatory diseases and may be adaptable for CNS-targeted modulation, enabling localized enhancement of astrocyte and microglial functions [22].

Non-pharmacological modulation of IL-33 signaling

Sleep, exercise, and diet. Sleep strongly drives glymphatic clearance, and astrocytic IL-33 expression is integrated with glial responses in homeostasis. Although direct evidence linking lifestyle interventions to IL-33 in humans is emerging, regulatory relationships between IL-33 and astrocyte activity provide a rationale for connecting healthy sleep, physical activity, and metabolic regulation with glymphatic efficiency (see Table 1) [23]. Although causality between lifestyle factors and IL-33 regulation in humans remains to be established, these interventions converge

mechanistically on astrocytic health and perivascular dynamics, providing biological plausibility rather than purely associative rationale.

Photobiomodulation & vascular pulsatility. Interventions that enhance cerebrovascular pulsatility and perivascular exchange (e.g., near-infrared photobiomodulation) have been shown to improve glymphatic fluid flow in models of brain injury. Though IL-33 was not directly measured in these studies, its sensitivity to astrocyte and vascular regulation suggests potential synergy with such biophysical approaches (Table 1) [24].

Indirect modulators of the IL-33-glymphatic axis

Microglial phenotype modulators. IL-33 promotes a reparative, phagocytic microglial phenotype, which enhances A β and protein clearance. Small molecules or biologics that bias microglia toward this phenotype may potentiate IL-33's beneficial effects on neural debris removal [21].

Table 1. Therapeutic modulation of the IL-33-glymphatic axis in AD			
Category	Strategy/target	Mechanism of action and rationale	Key supporting evidence/status
Pharmacological strategies	Exogenous recombinant IL-33	Direct augmentation of IL-33/ST2 signaling to enhance microglial phagocytosis, suppress maladaptive neuroinflammation, and support synaptic integrity, with secondary improvement of glymphatic-associated clearance	Strong preclinical efficacy in APP/PS1 mice; reduces A β burden and cognitive decline. Promising disease-modifying candidate [21]
	ST2 modulation (IL1RL1)	Targeting the IL-33 receptor to bias signaling toward protective pathways; ST2 agonism enhances beneficial signaling, while selective inhibition may limit chronic inflammatory responses	ST2 mediates both protective and pathogenic effects, enabling context-dependent therapeutic modulation [18]
	sST2 neutralization	Inhibition of the soluble ST2 decoy receptor to increase bioavailability and signaling efficacy of endogenous IL-33	Elevated sST2 levels reported in AD and MCI; targeting sST2 may restore IL-33 neuroprotective activity [17]
	Gene delivery and engineered cytokines	Viral vectors or modified IL-33 constructs designed for localized, sustained CNS delivery with reduced inflammatory liability	Under development in peripheral inflammatory diseases; conceptually adaptable for CNS applications [22]
Non-pharmacological modulation	Sleep, exercise, and diet	Lifestyle interventions that enhance glymphatic clearance and support astrocytic and vascular homeostasis, potentially influencing IL-33-dependent pathways	Sleep robustly promotes glymphatic function; mechanistic links to IL-33 and astrocyte regulation provide biological plausibility [23]
	Photobiomodulation and vascular pulsatility	Biophysical approaches (e.g., near-infrared light) that increase cerebrovascular pulsatility and perivascular fluid exchange	Improves glymphatic flow in experimental models; potential synergy with IL-33 via shared astrocytic and vascular mechanisms [24]
Indirect modulators of the axis	Microglial phenotype modulation	Agents that promote reparative, phagocytic microglial states, thereby enhancing clearance of A β and other debris in concert with IL-33 signaling	IL-33 drives beneficial microglial reprogramming; supporting this state enhances protein clearance [21]
	Astrocytic AQP4 polarization	Strategies that preserve or restore perivascular localization of AQP4 water channels, essential for effective glymphatic flux	IL-33 is required for proper AQP4 polarization; IL-33 deficiency disrupts perivascular clearance [10]
	Vascular function enhancement	Interventions that improve cerebrovascular integrity and endothelial function, supporting the perivascular niche necessary for glymphatic exchange	IL-33 exhibits vasculoprotective effects; vascular optimization may indirectly support IL-33-dependent clearance [25]
	Signaling network rebalancing	Selective inhibition of competing cytokine pathways (e.g., IL-10, IL-12/23) to reduce competition for shared intracellular transducers such as MyD88 and favor IL-33 signaling	Relieving intracellular signaling competition can paradoxically enhance A β clearance in experimental systems [26]
ST2/IL1RL1 – suppression of tumorigenicity 2/IL-1 receptor-like 1; sST2 – soluble ST2; MyD88 – myeloid differentiation primary response 88.			

Astrocytic cytoskeleton & AQP4 polarization. IL-33 is required for appropriate AQP4 expression in astrocytes, crucial for glymphatic flux. IL-33 deficiency reduces astrocytic AQP4, impairing perivascular water transport and clearance of pathogenic proteins [10].

Vascular function enhancers. IL-33 has vasculoprotective roles and may contribute to endothelial repair pathways that support glymphatic exchange. Although specific studies in AD are limited, enhancing cerebrovascular health remains a viable route to support IL-33-dependent clearance mechanisms (Table 1) [25].

Signaling network rebalancing. Experimental evidence indicates that inhibiting certain cytokines – such as IL-10 or IL-12/IL-23 – can paradoxically enhance A β clearance by relieving competition for shared intracellular transducers (e.g., MyD88) and thereby 'unblocking' beneficial IL-33 signaling. This suggests the IL-33/ST2/AQP4 axis operates within a push-pull immunoregulatory network [26].

Despite promising mechanistic rationale, several barriers persist:

- Safety: IL-33's dual anti- and pro-inflammatory roles require careful dosing and timing optimization to avoid exacerbating neuroinflammation [20].
- Aging effects: age-related changes in astrocytes and IL-33 responsiveness may limit efficacy in late-stage AD [27].
- Blood–brain barrier delivery: efficient and targeted delivery of IL-33–based therapies into specific brain regions remains a key obstacle [28].
- Biomarker integration: joint profiling of CSF IL-33/ sST2 with advanced glymphatic imaging could serve as biomarkers of engagement, but standardized protocols are lacking [29].

Patient stratification – including sex, APOE genotype, and disease stage – will be essential for IL-33-targeted clinical trials, given known variability in immune responsiveness, astrocytic polarity, and glymphatic function across these dimensions [30].

Critical evaluation and limitations

The IL-33/ST2 signaling axis is increasingly associated with AD, with clinical studies reporting reduced IL-33 and elevated sST2 in serum and CSF of individuals with MCI and AD compared with healthy controls, consistent with dysregulated IL-33/ST2 signaling in dementia [31]. Meta-analytic evidence also indicates significant relationships between IL-33/ST2 levels and AD susceptibility, though findings vary across cohorts and methodologies [18].

Genetic polymorphisms in IL-33/ST2 genes further suggest modulation of disease risk and potential interaction with APOE4 status, but replication in larger and more diverse populations is necessary to confirm these associations [32].

Mechanistic insights into IL-33's role in AD derive largely from preclinical animal and cellular models, which do not

fully capture human neuroinflammation, cerebrovascular aging, glymphatic dynamics, and the heterogeneity of late-onset AD. Rodent models recapitulate amyloid pathology but lack the full complexity of human chronic inflammation and multi factorial risk factors. Evidence linking glymphatic dysfunction to AD in humans remains limited, with clinical imaging and longitudinal assessments still emerging and no standardized in vivo measures widely adopted [33]. Integration of IL-33/sST2 profiling with emerging glymphatic imaging modalities may enable functional stratification of clearance capacity, but such multimodal approaches require harmonized protocols and longitudinal validation.

Human studies are further constrained by cross-sectional designs, small sample sizes, and variability in IL-33 and sST2 assay methods, which often lack the sensitivity to distinguish active versus inactive cytokine forms, complicating interpretation of results [34]. Longitudinal investigation of IL-33/ST2 dynamics in relation to cognitive decline, glymphatic function, sleep-dependent CSF clearance, astrocyte heterogeneity, and regional brain vulnerability remains sparse [35].

Finally, IL-33 exhibits context dependent effects in AD; it can support neuroprotective processes under some conditions, but its signaling may be attenuated or counterproductive when sST2 levels are high or in the setting of chronic inflammation. This complexity emphasizes the need for precision based, stage specific approaches, including stratification by disease stage, APOE genotype, sex, and immune profile, to optimize biomarker development and design targeted therapeutic trials [36].

Conclusion and future perspectives

IL-33 serves as a central coordinator of glymphatic and neuroimmune homeostasis in AD, regulating AQP4 polarization, supporting astrocytic integrity, and orchestrating microglial clearance. Therapeutic strategies enhancing IL-33 signaling – pharmacological, gene-based, or lifestyle-mediated – may slow neurodegeneration independent of direct A β or tau reduction. Critical questions remain regarding IL-33 regulation of AQP4 polarity, interactions with sleep, vascular dynamics, APOE genotype, and safe CNS delivery. Positioning IL-33 as an immune-fluidic regulator reframes AD as a disorder of coordinated clearance failure, suggesting that successful disease modification will require synchronizing immunomodulation with restoration of astrocytic and vascular architecture rather than targeting protein aggregates alone.

Conflict of interests. The author declares that there is no conflict of interests.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Funding. This research received no external funding.

Финансирование. Исследование проведено без финансовой поддержки.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Khaled A. Abdel-Sater – MD, Faculty of Dentistry, Mutah University.
E-mail: Kabdelsater@mutah.edu.jo; ORCID: 0000-0001-9357-4983

Received: 02.03.2026

Revised: 05.03.2026

Accepted: 12.03.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Халед А. Абдель-Сатер – доктор медицины, стоматологический факультет, Университет Мута. E-mail: Kabdelsater@mutah.edu.jo; ORCID: 0000-0001-9357-4983

Поступила в редакцию: 02.03.2026

Поступила после рецензирования: 05.03.2026

Принята к публикации: 12.03.2026



Psychiatric liaison care in a family affected by acute burn injury

Dina Faizatur Rahmah, Azimatul Karimah✉, Hastika Saraswati, Popy Arizona

Dr Soetomo General Academic Hospital, Surabaya, Indonesia;

Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

✉azimatul.karimah@fk.unair.ac.id

Abstract

Burn injuries are often accompanied by significant psychological distress, especially when they occur suddenly and involve multiple family members. Emotional reactions such as anxiety, fear, and uncertainty may influence pain perception, treatment engagement, and recovery. Liaison psychiatry plays an important role in recognizing these reactions early and supporting both patients and the treating team. We describe the case of a family who sustained acute burn injuries following a household accident, consisting of a father, mother, and infant. All three were admitted for burn management, and psychiatric consultation was requested to assist with anxiety, pain-related distress, and family coping. Psychological assessment revealed heightened stress responses related to fear of disability, financial concerns, and parental worry for the child. Supportive psychotherapy, psychoeducation, and brief anxiolytic treatment were provided alongside coordinated communication with the burns team. The interventions helped reduce distress, improve emotional regulation, and support treatment adherence. This case illustrates how early psychiatric involvement can assist patients and families facing acute burn trauma, particularly when multiple members are affected. Integrating psychological care into burn management may improve emotional adjustment, enhance communication, and strengthen collaborative care.

Keywords: burns, liaison psychiatry, psychological stress, pain perception, family relations.

For citation: Rahmah D.F., Karimah A., Saraswati H., Arizona P. Psychiatric liaison care in a family affected by acute burn injury. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 52–54. DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00900

Консультативная психиатрическая помощь семье, пострадавшей от острой ожоговой травмы

Д.Ф. Рахма, А. Карима✉, Х. Сарасвати, П. Аризона

Университетская больница общего профиля им. доктора Соетомо, Сурабая, Индонезия;

Университет Айрлангга, Сурабая, Индонезия

✉azimatul.karimah@fk.unair.ac.id

Аннотация

Ожоговые травмы часто сопровождаются значительным психологическим дистрессом, особенно если они случаются внезапно у нескольких членов семьи. Эмоциональные реакции, такие как тревога, страх и чувство неопределенности, могут влиять на восприятие боли, приверженность лечению и процесс выздоровления. Консультативная психиатрия важна для распознавания таких реакций на ранней стадии и поддержки как пациентов, так и осуществляющего лечение коллектива врачей. Мы рассмотрим случай семьи, которая получила острые ожоговые травмы в результате несчастного случая бытового характера, состоящей из отца, матери и младенца. Все трое были госпитализированы для лечения ожогов, им понадобилась консультация психиатра, чтобы преодолеть тревогу, связанный с болью дистресс, а также решить семейные проблемы. Психодиагностика выявила высокие показатели стресса, связанного со страхом инвалидизации, финансовыми трудностями и беспокойством родителей за ребенка. Поддерживающая психотерапия, обучение психологической самопомощи и короткий курс лечения анксиолитиками были применены параллельно со скоординированным взаимодействием с бригадой специалистов по лечению ожогов. Вмешательства помогли уменьшить стресс, улучшить эмоциональную регуляцию и повысить приверженность лечению. Представленный случай показывает, как вмешательство психиатра на раннем этапе может помочь пациентам и семьям, столкнувшимся с острой ожоговой травмой, особенно если травмированы несколько членов семьи. Включение психологической помощи в схему лечения ожогов может улучшить эмоциональную адаптацию, повысить качество общения и укрепить сотрудничество в процессе лечения.

Ключевые слова: ожоги, консультативная психиатрия, психологический стресс, восприятие боли, семейные отношения.

Для цитирования: Рахма Д.Ф., Карима А., Сарасвати Х., Аризона П. Консультативная психиатрическая помощь семье, пострадавшей от острой ожоговой травмы. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (8): 52–54. DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00900

Introduction

Burn injury is a physically and emotionally distressing experience that often leads to anxiety, fear, and heightened pain perception during treatment [1]. These reactions may influence coping, cooperation with care, and overall recovery. When more than one family member is affected, the psychological burden may be greater due to shared concern and uncertainty [2, 3]. Liaison psychiatry can play an important role in recognizing these difficulties early and supporting both the patient and the treating team [4, 5]. This case report describes a family who sustained acute burn in-

juries and required psychiatric consultation during hospitalization, illustrating the importance of integrating psychological care into burn management.

Case presentation

A family of three, consisting of a 29-year-old father, a 25-year-old mother, and their 10-month-old daughter, was admitted to the burn unit following an explosion of liquefied petroleum gas in their single room boarding house. The incident occurred in the early morning while the mother was cooking breakfast, with the father and infant asleep at

the time. All three sustained partial thickness burn injuries and were initially treated at a nearby hospital before being referred to the regional hospital approximately 16 hours later for definitive care. Emergency debridement was performed for all patients upon arrival, and they were subsequently managed together in a single room in the burn unit. During hospitalization, the maternal grandmother assisted with the infant's daily care and remained present as a key source of support for the family.

Case 1. The father sustained partial thickness burns involving the extremities and required repeated wound care procedures. Although he remained medically stable, he reported severe procedural pain, persistent sleep disturbance, and ongoing worry about his physical recovery and ability to return to work as the family's primary provider. He appeared tense and withdrawn during interactions and described intrusive recollections of the explosion, frequent nightmares, hypervigilance, and avoidance of reminders related to the incident. He also expressed marked guilt and self-blame, particularly regarding his perceived failure to protect his wife and child.

Case 2. The mother sustained burns of moderate severity and did not develop medical complications. Psychologically, she appeared increasingly anxious and emotionally overwhelmed during the course of treatment, particularly during wound care and when witnessing her child's procedures. She reported poor sleep, reduced appetite, and persistent worry about her child's recovery, alongside feelings of guilt related to the accident. Although she attempted to remain composed, she demonstrated heightened vigilance and difficulty calming herself following painful procedures, often suppressing her own distress in order to focus on her child.

Case 3. The 10-month-old infant sustained partial thickness burns requiring inpatient wound care and remained hemodynamically stable throughout admission. She became visibly distressed during medical procedures, crying and showing signs of fear when approached by healthcare staff. These episodes significantly heightened parental anxiety and frustration, as both parents felt emotionally compelled to comfort her but were often physically unable to do so. The grandmother described the incident as catastrophic for the family and assumed a stabilizing role, providing practical assistance with childcare while also attempting to contain her own emotional response.

Given the degree of emotional distress observed across family members, liaison psychiatry was consulted to assist with psychological assessment and support. Evaluation identified acute stress reactions related to pain, fear of disability, parental guilt, and disruption of family roles. Interventions included supportive psychotherapy, psychoeducation regarding normal stress responses to trauma, relaxation techniques, and close collaboration with the burn care team to promote consistent communication and reassurance. Short term anxiolytic medication was prescribed when clinically appropriate. Over the course of hospitalization, the family demonstrated improved emotional regulation, reduced anxiety during procedures, and better engagement with ongoing burn treatment.

Discussion

Burn injury is not only a physical trauma but also a psychological crisis that often produces anxiety, fear, and distress, especially during painful procedures such as dressing changes and debridement. These emotional reactions may heighten the perception of pain, interfere with sleep, and influence cooperation with treatment [6, 7]. When more than one family member is affected, the psychological impact is multiplied by shared worry, guilt, and uncertainty about recovery [2, 3]. In this family, the parents experienced significant anxiety related to pain, potential disability, and concern for their infant's wellbeing. These responses are consistent with the understanding that burn trauma affects identity, roles, security, and long-term expectations, not only physical health.

Liaison psychiatry plays an important role in supporting patients and medical teams in acute burn care [4, 5]. Early psychiatric involvement allows anxiety and maladaptive coping to be identified before they evolve into persistent psychological problems. Simple interventions such as psychoeducation, emotional support, reassurance, and structured communication can reduce distress and strengthen patients' ability to cope with treatment demands. Collaboration between psychiatry and surgical teams also helps ensure that both physical and emotional needs are addressed together, rather than separately [2, 8]. In this case, psychiatric support helped the parents regulate anxiety, understand their stress responses, and remain engaged with care. This highlights the value of integrating psychological assessment and support into routine burn management, particularly when a traumatic event affects the entire family.

Conclusion

This family case highlights the importance of routine psychological assessment in acute burn care, particularly when multiple family members are injured. Severe anxiety, guilt, and distress may amplify pain perception and interfere with procedural tolerance and recovery, even in the absence of major psychiatric illness. Early liaison psychiatry involvement can assist burn teams in identifying acute stress reactions, guiding communication, and implementing timely supportive interventions that improve patient cooperation and emotional stability. Incorporating psychiatric consultation into standard burn management may help prevent escalation of distress, support family coping, and facilitate continuity of care during prolonged and painful treatment courses.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Funding. This research received no external funding.

Финансирование. Исследование проведено без финансовой поддержки.

Ethical considerations and consent. Informed consent for publication of clinical details was obtained from the patient and her family. All efforts were made to protect patient confidentiality and anonymity throughout the reporting process.

Соблюдение этических стандартов и согласие. От пациентки и ее семьи получено добровольное информированное согласие на публикацию клинических данных. Были предприняты все усилия для защиты конфиденциальности и анонимности пациентов на протяжении всего процесса подготовки публикации.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Dina Faizatur Rahmah – MD, Department of Psychiatry, Dr Soetomo General Academic Hospital; Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga

Azimatul Karimah – MD, Department of Psychiatry, Dr Soetomo General Academic Hospital; Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga. E-mail: azimatul.karimah@fk.unair.ac.id; ORCID: 0000-0002-0261-7878

Hastika Saraswati – MD, Department of Plastic Surgery, Dr Soetomo General Academic Hospital; Department of Plastic Surgery, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga

Popy Arizona – MD, Department of Psychiatry, Dr Soetomo General Academic Hospital; Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga

Поступила в редакцию: 27.01.2026

Поступила после рецензирования: 10.02.2026

Принята к публикации: 12.02.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Дина Файзатур Рахма – доктор медицины, отд-ние психиатрии, Университетская больница общего профиля им. доктора Соетомо; каф. психиатрии, медицинский фак-т, Университет Айрлангга

Азиматиль Карима – доктор медицины, отд-ние психиатрии, Университетская больница общего профиля им. доктора Соетомо; каф. психиатрии, медицинский фак-т, Университет Айрлангга. E-mail: azimatul.karimah@fk.unair.ac.id; ORCID: 0000-0002-0261-7878

Хастика Сарасвати – доктор медицины, отд-ние пластической хирургии, Университетская больница общего профиля им. доктора Соетомо; каф. пластической хирургии, медицинский фак-т, Университет Айрлангга

Попи Аризона – доктор медицины, отд-ние психиатрии, Университетская больница общего профиля им. доктора Соетомо; каф. психиатрии, медицинский фак-т, Университет Айрлангга

Received: 27.01.2026

Revised: 10.02.2026

Accepted: 12.02.2026

XVII

Междисциплинарный
Международный Конгресс

24-26 НОЯБРЯ
2026



MANAGE PAIN

УПРАВЛЯЙ БОЛЬЮ!

Уважаемые Дамы и Господа!

Ассоциация Междисциплинарной Медицины рада пригласить Вас на XVI Междисциплинарный Международный Конгресс «Manage Pain (Управляй болью!», который состоится с **24 по 26 ноября 2026** в очном формате.

Целью Конгресса является распространение среди врачей передовых знаний по проблеме боли, улучшение коммуникации между врачами различных специальностей, а также международный обмен опытом по организации помощи и лечению пациентов, страдающих различными болевыми синдромами.

Мероприятие продлится 3 дня и будет включать в себя как привычные, так и новые форматы выступлений:

- пленарные сессии, сателлитные симпозиумы, мастер-классы, интерактивные клинические разборы и междисциплинарные консилиумы по самым актуальным вопросам по проблеме боли, а также проблемам, находящимся на стыке дисциплин.
- Традиционно, в научной программе конгресса примут участие ведущие отечественные и зарубежные эксперты.
- В дни работы Конгресса будет проходить выставка лекарственных средств и технологий для управления болью. В рамках выставочной экспозиции будет собрана медицинская литература ведущих издательств, а также созданы условия для личных встреч и дружеского общения участников Конгресса.

Желаем всем участникам успешной работы и интересного общения!





**Конгресс-центр
Сеченовского Университета**
Адрес: г. Москва, Трубецкая улица, д. 8

Формат: ОЧНЫЙ

**УЧАСТИЕ БЕСПЛАТНОЕ,
регистрация на конгресс по QR коду**
<https://managepain.ru/events/kongress-2026/>



Early psychiatric intervention in medically complex multidrug-resistant tuberculosis

Aisyah Rusyd[✉], Azimatul Karimah, Ariani Permatasari, Umami Maimunah

Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia;

Dr. Soetomo General Academic Hospital, Surabaya, Indonesia

[✉]residencyunair@gmail.com

Abstract

Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) remains a major therapeutic challenge, and many patients experience significant psychological distress during prolonged and often complex treatment. Emotional symptoms can be amplified when MDR-TB occurs alongside medical comorbidities that reduce physical resilience and increase uncertainty about recovery. We report the case of a 28-year-old woman with MDR-TB complicated by chronic anemia, transient hepatic dysfunction, and a small subarachnoid hemorrhage who developed adjustment disorder with mixed anxiety and depression during treatment. She presented with persistent worry, irritability, poor sleep, and fatigue that worsened as medical complications accumulated. Early psychiatric consultation was initiated, followed by supportive therapy and low dose sertraline, selected for its favorable safety profile in medically ill patients. After treatment, anxiety symptoms improved and the patient was able to maintain adherence to MDR-TB therapy. This case highlights the importance of integrating psychiatric care early in the management of medically complex MDR-TB, particularly in low resource settings where psychological stressors and social burden are substantial.

Keywords: tuberculosis, multidrug-resistant, mental health services, adjustment disorders, anxiety disorders.

For citation: Rusyd A., Karimah A., Permatasari A., Maimunah U. Early psychiatric intervention in medically complex multidrug-resistant tuberculosis. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 55–56. DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00901

Раннее психиатрическое вмешательство при сложно поддающемся лечению туберкулезе с множественной лекарственной устойчивостью

А. Русид[✉], А. Карима, А. Перматасари, У. Маймуна

Университет Айрлангга, Сурабая, Индонезия;

Университетская больница общего профиля им. доктора Соетомо, Сурабая, Индонезия

[✉]residencyunair@gmail.com

Аннотация

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) остается серьезным вызовом для врачей, а многие пациенты испытывают значительный психологический дистресс во время длительного и зачастую сложного лечения. Эмоциональные симптомы могут усиливаться в случаях, когда помимо МЛУ-ТБ имеется сопутствующее заболевание, снижающее физическую выносливость и усиливающее неопределенность в отношении выздоровления. Представлен случай 28-летней женщины с МЛУ-ТБ, осложненным хронической анемией, временным нарушением функции печени и небольшим субарахноидальным кровоизлиянием, у которой во время лечения возникли расстройство адаптации и сочетанное тревожно-депрессивное расстройство. Она обратилась с жалобами на постоянное беспокойство, раздражительность, плохой сон и усталость, которые усугублялись по мере того, как возникали новые осложнения. Ей была в срочном порядке проведена психиатрическая консультация, назначены поддерживающая терапия и низкие дозы сертралина, выбранного из-за его благоприятного профиля безопасности у пациентов с соматическими заболеваниями. После лечения произошло улучшение симптомов тревожного расстройства, что позволило пациентке сохранить приверженность лечению МЛУ-ТБ. Представленный случай подчеркивает важность интеграции психиатрической помощи на ранних этапах терапии сложно поддающегося лечению МЛУ-ТБ, особенно в условиях нехватки ресурсов, когда имеют место значительный психологический стресс и социальное бремя.

Ключевые слова: туберкулез, множественная лекарственная устойчивость, службы психиатрической помощи, расстройства адаптации, тревожные расстройства.

Для цитирования: Русид А., Карима А., Перматасари А., Маймуна У. Раннее психиатрическое вмешательство при сложно поддающемся лечению туберкулезе с множественной лекарственной устойчивостью. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (8): 55–56. DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00901

Introduction

Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) remains a major clinical and public health challenge, particularly in low- and middle-income countries where patients must undergo long, complex, and often treatment regimens with significant side effects [1, 2]. Many patients experience anxiety, low mood, sleep disturbance, and other psychological symptoms related to prolonged illness, medication burden, stigma, and uncertainty about recovery, and these difficulties may negatively affect treatment adherence [3–5]. Emotional distress can be further intensified when MDR-TB occurs alongside

medical comorbidities such as chronic anemia, hepatic dysfunction, or neurological complications that reduce physical resilience and increase vulnerability to stress [5]. Although routine psychological assessment is recommended within TB services, psychiatric care is still often initiated late in the treatment course. This case describes a young woman with medically complex MDR-TB who developed adjustment disorder with mixed anxiety and depression, and highlights the role of early psychiatric involvement in supporting emotional stability and maintaining engagement with MDR-TB treatment in a resource-limited setting.

Case presentation

A 28-year-old woman was diagnosed with MDR-TB and commenced on a bedaquiline-based regimen including levofloxacin, linezolid, cycloserine, and clofazimine. Baseline assessment revealed chronic microcytic anemia, with hemoglobin values consistently between 8 and 9 g/dL, and a body mass index of 16.6 kg per square meter. She reported longstanding anemia requiring recurrent transfusions, persistent fatigue, and limited physical endurance. Socially, she lived with extended family and carried meaningful caregiving responsibilities, which she felt obligated to maintain despite illness. Over the first several months of therapy she developed escalating worry, irritability, and difficulty initiating sleep. She described a mounting fear of becoming a burden to her family but tended to suppress distress and continue working until exhaustion.

In the fifth month of treatment, she experienced a sudden collapse at home and was admitted to hospital. Brain computed tomography demonstrated a small subarachnoid hemorrhage and mild frontal lobe atrophy, although neurological examination showed no focal deficits. Routine laboratory tests revealed mild elevations in liver enzymes, interpreted as transient hepatic dysfunction. Her antimicrobial regimen was temporarily withheld, and she received hydration, nutritional support, and close monitoring. Her physical condition slowly stabilized, and liver enzymes returned toward normal limits.

A psychiatric consultation was requested because of persistent anxiety, excessive worry, and sleep disturbance. She reported fear of burdening her family and difficulty coping with physical weakness. Her GAD-7 score was 7 and PHQ-9 score was 10. Mental status examination showed anxious affect, slowed but coherent speech, intact cognition, and preserved insight, with no suicidal ideation. A diagnosis of adjustment disorder with mixed anxiety and depression was made. Psychoeducation and supportive psychotherapy were initiated, and sertraline 25 mg daily was started due to its favorable hepatic safety profile and low interaction risk with MDR-TB therapy. After liver function normalized, MDR-TB treatment was gradually resumed. Over the following weeks she reported reduced worry, improved emotional stability and energy, and maintained good adherence to both psychiatric and tuberculosis treatment.

Discussion

Emotional distress is common during MDR-TB treatment because patients face prolonged therapy, physical discomfort, social pressure, and uncertainty about the future [3–5]. In this case, chronic anemia, transient hepatic dysfunction, and a recent subarachnoid hemorrhage reduced the patient's physical resilience and likely heightened her vulnerability to anxiety and depressive symptoms. Caregiving responsibilities and illness-related stigma may have further intensified her emotional burden. Although medication-induced psychiatric effects were considered, the presentation was more consistent with adjustment disorder. Early psychiatric involvement allowed timely identification of distress, safe selection of antidepressant therapy, and supportive counseling to improve coping. As symptoms stabilized, treatment adherence and daily functioning improved. This case emphasizes the importance of integrating mental health support into MDR-TB programs to help patients manage psychological strain associated with complex illness and long treatment courses.

Take home message

Psychiatric distress in multidrug resistant tuberculosis is common and often arises from the combined pressures of illness, medication effects, and social burden. Early integration of psychiatric assessment and supportive care can stabilize emotional symptoms, improve coping, and help patients remain engaged in treatment, particularly when medical complications increase vulnerability. Routine collaboration between tuberculosis and mental health services should be considered an essential component of comprehensive MDR TB care.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Funding. No external funding was received for the preparation of this manuscript.
Финансирование. Исследование проведено без финансовой поддержки.

Ethical considerations and consent. Informed consent for publication of clinical details was obtained from the patient and her family. All efforts were made to protect patient confidentiality and anonymity throughout the reporting process.

Соблюдение этических стандартов и согласие. От пациентки и ее семьи получено добровольное информированное согласие на публикацию клинических данных. Приняты все необходимые меры по обеспечению конфиденциальности данных пациентки и анонимности на протяжении всего процесса подготовки публикации.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Aisyah Rusyd – MD, Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Dr. Soetomo General Academic Hospital. E-mail: aisyahrusyd.md@gmail.com; ORCID: 0009-0006-4699-257X

Azimatul Karimah – MD, Department of Psychiatry, Dr. Soetomo General Academic Hospital, Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga. E-mail: azimatul.karimah@fk.unair.ac.id; ORCID: 0000-0002-0261-7878

Ariani Permatasari – MD, Department of Pulmonology and Respiratory Medicine, Dr. Soetomo General Academic Hospital, Department of Pulmonology and Respiratory Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga. E-mail: pulmokua@gmail.com; ORCID: 0000-0001-9964-3951

Ummi Maimunah – MD, Department of Internal Medicine, Dr. Soetomo General Academic Hospital, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga. E-mail: ummi.maimunah@fk.unair.ac.id; ORCID: 0000-0003-1671-8386

Received: 02.03.2026
Revised: 05.03.2026
Accepted: 12.03.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Айша Русид – доктор медицины, отд-ние психиатрии, Университетская больница общего профиля имени доктора Соетомо, каф. психиатрии, медицинский фак-т, Университет Айрланга. E-mail: aisyahrusyd.md@gmail.com; ORCID: 0009-0006-4699-257X

Азиматуль Карима – доктор медицины, отд-ние психиатрии, Университетская больница общего профиля имени доктора Соетомо, каф. психиатрии, медицинский фак-т, Университет Айрланга. E-mail: azimatul.karimah@fk.unair.ac.id; ORCID: 0000-0002-0261-7878

Ариани Перматасари – доктор медицины, отд-ние пульмонологии и респираторной медицины, Университетская больница общего профиля имени доктора Соетомо, каф. пульмонологии и респираторной медицины, медицинский фак-т, Университет Айрланга. E-mail: pulmokua@gmail.com; ORCID: 0000-0001-9964-3951

Умми Маймуна – доктор медицины, терапевтическое отд-ние, Университетская больница общего профиля имени доктора Соетомо, каф. внутренних болезней, медицинский фак-т, Университет Айрланга. E-mail: ummi.maimunah@fk.unair.ac.id; ORCID: 0000-0003-1671-8386

Поступила в редакцию: 02.03.2026
Поступила после рецензирования: 05.03.2026
Принята к публикации: 12.03.2026



Оппортунистические заболевания центральной нервной системы у больных коинфекцией туберкулез/ВИЧ (обзор литературы, клинические наблюдения)

Е.В. Корж✉

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» Минздрава России, Донецк, Россия;
ГБУ ДНР «Республиканская клиническая туберкулезная больница», Донецк, Россия
✉Korzh191061@mail.ru

Аннотация

У ВИЧ-инфицированных пациентов с уровнем CD4-лимфоцитов менее 100–150 кл/мкл возникает необходимость дифференциальной диагностики туберкулезного менингита с токсоплазмозом головного мозга и криптококковым менингитом. Клинические проявления ВИЧ-ассоциированного туберкулезного менингита существенно не отличаются от картины ВИЧ-негативных лиц и включают лихорадку, головную боль, менингеальные знаки, симптомы поражения черепно-мозговых нервов, расстройства сознания. Особенности заболевания, коррелирующими со степенью иммуносупрессии, являются острое начало и отсутствие характерных неврологических симптомов, частота появления которых при снижении уровня CD4-лимфоцитов менее 100 кл/мкл достигает 50,0 и 40,4% соответственно. Диагностика базируется на исследовании ликвора с выявлением возбудителя методом GeneXpert MBT/Rif, наличии лимфоцитарного плеоцитоза, повышения уровня белка и снижения глюкозы, у 36,8–54,6% больных в клеточном составе преобладают нейтрофилы. Нейровизуализация демонстрирует базальное расширение цистерн, утолщение мозговых оболочек, гидроцефалию. Токсоплазмоз головного мозга отличается постепенным (от месяца и более) началом у 80,0% больных, основными жалобами являются лихорадка, онемение и слабость в конечностях, головная боль, судороги и нарушение походки. В неврологическом статусе преобладают заторможенность, патологическая сонливость, симптомы поражения 3, 6, 7 и 8-й пар черепно-мозговых нервов, парезы и параличи. Менингеальные знаки положительные у 20,0%. Решающее значение для диагностики имеет магнитно-резонансная томография (спиральная компьютерная томография) головного мозга, демонстрирующая очаговые изменения у 98–100% больных, а также наличие высоких титров антител класса иммуноглобулина G к *Toxoplasma gondii* в крови и/или ДНК возбудителя в ликворе. Изменения в ликворе незначительны, у большинства больных определяется нормальное содержание белка, клеточных элементов и глюкозы. Клиническая и лучевая картина туберкулезного и криптококкового менингита практически не различима, основное значение для верификации диагноза в условиях ограниченного ресурса имеет обнаружение криптококков в мазках осадка ликвора, окрашенных тушью. Из других признаков, имеющих ограниченное дифференциально-диагностическое значение, можно выделить более выраженную ликворную гипертензию с частотой вытекания более 100 капель в минуту, в ликворе – нормальное содержание белка у большинства больных, умеренный лимфоцитарный цитоз, не превышающий 50 кл/мкл, а у 44,0% находящихся в пределах нормы.

Ключевые слова: коинфекция туберкулез/ВИЧ, оппортунистические инфекции, центральная нервная система.

Для цитирования: Корж Е.В. Оппортунистические заболевания центральной нервной системы у больных коинфекцией туберкулез/ВИЧ (обзор литературы, клинические наблюдения). *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (8): 57–63.

DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00902

Opportunistic diseases of the central nervous system in patients with co-infection of tuberculosis/HIV (literature review and clinical observations)

Elena V. Korzh✉

M. Gorky Donetsk State Medical University, Donetsk, Russia;
Republican Clinical Tuberculosis Hospital, Donetsk, Russia
✉Korzh191061@mail.ru

Abstract

In HIV-infected patients with a CD4 lymphocyte count of less than 100–150 cells/ μ L, it is necessary to differentiate between tuberculosis meningitis, cerebral toxoplasmosis, and cryptococcal meningitis. The clinical manifestations of HIV-associated tuberculous meningitis do not differ significantly from those of HIV-negative individuals and include fever, headache, meningeal signs, symptoms of cranial nerve damage, and disorders of consciousness. The features include an acute onset and the absence of characteristic neurological symptoms, which frequency depends of immunosuppression and reaches 50.0% and 40.4%, respectively when the CD4 lymphocyte count is less than 100 cells/ μ L. Diagnosis is based on the detection of the pathogen in the cerebrospinal fluid using the GeneXpert MBT/Rif method, of liquor changes in view of lymphocytic pleocytosis, increase protein content and decrease glucose content. There is neutrophils predominate in the liquor cellular composition in 36.8–54.6% of patients. Neuroimaging demonstrates basal expansion of the cisterns, thickening of the meninges, and hydrocephalus. 80% of patients with cerebral toxoplasmosis have a gradual (from one month or more) onset with fever, numbness and weakness in the extremities, headache, seizures and gait disturbances. In the neurological status patients have symptoms of lethargy, pathological drowsiness, cognitive impairment, and damage to the 3rd, 6th, 7th, and 8th cranial nerves, paresis and paralysis. Meningeal signs are positive in 20.0%. MRI (CT) demonstrates focal changes in 98–100%. High titers of IgG antibodies to *Toxoplasma gondii* in the blood and/or the pathogen DNA in the cerebrospinal fluid are present. Changes in CSF are not pronounced, most of patients have normal indications of protein content, cellular elements and glucose content. The clinical and radiological picture of tuberculosis and cryptococcal meningitis is almost the same, and the main for verifying the diagnosis in a limited resource setting is the detection of cryptococci in smears of cerebrospinal fluid sediment stained with ink. Other signs for differential diagnostic include more pronounced cerebrospinal fluid hypertension with a flow rate of more than 100 drops per minute (in 86.4%), normal protein content

in the cerebrospinal fluid at the most of patients and moderate lymphocytic pleocytosis, which does not exceed 50 cells per milliliter in 84.0% of cases, and is within the normal range in 44.0% of cases.

Keywords: tuberculosis/HIV co-infection, opportunistic infections, central nervous system.

For citation: Korzh E.V. Opportunistic diseases of the central nervous system in patients with co-infection of tuberculosis/HIV (literature review and clinical observations). *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 57–63 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00902

Среди всех этиологических факторов развития патологии центральной нервной системы (ЦНС) у ВИЧ-инфицированных лиц в условиях прогрессирующего иммунодефицита значительный удельный вес занимают поражения, вызванные оппортунистическими инфекциями (ОИ) [1–3]. Своевременное выявление причины неврологических расстройств является залогом эффективного лечения и по-прежнему остается сложной задачей практического здравоохранения. Чрезмерная настороженность в плане туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц, неполный объем проводимого обследования, отсутствие четких представлений об особенностях клинической картины при различных ОИ приводят как к гипердиагностике туберкулеза с неоправданной госпитализацией в специализированные отделения, так и к несвоевременному его выявлению, в результате чего значительно усложняется лечебный процесс и повышается госпитальная летальность [4, 5]. Среди рабочих диагнозов непрофильных стационаров, которые устанавливают ВИЧ-инфицированным пациентам, наиболее распространены: острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, менингоэнцефалит неясной этиологии, делирий, психоз, шизофрения, объемное образование головного мозга (ГМ) [5].

Отличительной чертой терминальных стадий ВИЧ-инфекции является развитие коморбидных состояний, в том числе сочетанной патологии ЦНС, что следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики и выборе лечебной тактики [6, 7]. В противотуберкулезных стационарах наличие или появление неврологической симптоматики у больных коинфекцией туберкулез/ВИЧ в первую очередь расценивается как возможный туберкулезный менингит (ТМ), что диктует необходимость проведения всех диагностических процедур для уточнения диагноза. Кроме туберкулеза в специализированных отделениях наиболее часто встречаются токсоплазмоз ГМ (ТГМ) и криптококковый менингит (КМ), реже диагностируют сосудистые изменения ГМ, ВИЧ-ассоциированную энцефалопатию, прогрессирующую мультифокальную лейкоэнцефалопатию, цитомегаловирусную инфекцию, онкологическую патологию [2, 4, 7, 8]. Наибольшее значение для прогноза имеет своевременная верификация возбудителя, в том числе с учетом возможной коморбидности на фоне выраженной иммуносупрессии. В таких случаях наличие бактериологически верифицированного туберкулеза легких и/или других органов не гарантирует специфическую природу патологии ЦНС, равно как подтверждение туберкулезной этиологии менингита не исключает одновременного развития других ОИ.

В отличие от туберкулеза, церебральный токсоплазмоз и КМ развиваются только при тяжелом иммунодефиците со снижением в крови уровня CD4-лимфоцитов менее 100–150 кл/мкл, поэтому для пациентов с более сохраненным иммунитетом необходимости дифференциальной диагностики не возникает.

Туберкулез ЦНС у ВИЧ-инфицированных занимает 29–60% среди всех форм внелегочного туберкулеза, а в структуре неврологической патологии составляет 10–85% [3, 5, 9, 10]. Заболевание характеризуется неблаго-

приятным прогнозом, уровень смертности даже на фоне противотуберкулезной химиотерапии колеблется в пределах 24,7–77,8% [10–12].

Клинико-лабораторные проявления ТМ у ВИЧ-инфицированных пациентов практически не отличаются от картины ВИЧ-негативных лиц. Наиболее частыми симптомами являются лихорадка и головная боль (ГБ), изменения неврологического статуса включают менингеальные знаки, симптомы поражения черепно-мозговых нервов, расстройства сознания от оглушения до комы [10, 13, 14]. Реже определяются парезы и параличи (12,2–30,4%). Особенностью ВИЧ-ассоциированного ТМ является острое начало, которое наблюдается у 27,1% больных [14]. По мере снижения уровня CD4-лимфоцитов до 100 кл/мкл менее короткий (<5 дней) период предвестников регистрируется уже у 50,0% больных, у 40,4% могут отсутствовать характерные неврологические симптомы или их сочетания [13].

Диагностика ТМ базируется на выявлении возбудителя в ликворе всеми методами, из которых наиболее чувствительными являются молекулярно-генетические, в частности, GeneXpert MTB/Rif (далее GeneXpert), позволяющий повысить частоту выявления микобактерий туберкулеза (МБТ) и определить чувствительность к рифампицину [10, 12, 16]. Диагностическую ценность имеют культуральные методы с посевом спинномозговой жидкости (СМЖ) на питательные среды Миддлбрук и Левенштейна–Йенсена, однако проведение этих исследований занимает много времени, что в случае поражения ЦНС не позволяет на них рассчитывать, поскольку фактор времени играет решающую роль для прогноза.

Нейровизуализация демонстрирует базальное расширение цистерн, утолщение мозговых оболочек, инфаркты мозга, гидроцефалию, туберкулемы. Считается, что базальное усиление мозговых оболочек является ключевым признаком ТМ [15].

При люмбальной пункции определяется умеренная ликворная гипертензия, скорость вытекания СМЖ у 67,0% больных редко превышает 100 капель в минуту. По-прежнему ценное диагностическое значение имеют лимфоцитарный плеоцитоз, повышение содержания белка и снижение уровня глюкозы. Одним из отличительных моментов, зависящих от уровня иммуносупрессии, является нейтрофильный плеоцитоз, который у лиц с уровнем CD4 ниже 100 кл/мкл встречается в 36,8–54,6% случаев [10, 13].

Критерием не подтверждения, а скорее исключения туберкулезной этиологии поражения ЦНС можно считать отсутствие свежих туберкулезных изменений в легких, поскольку развитие ТМ на фоне глубокой иммуносупрессии является отражением генерализации МБТ и в 98,0–100% сопровождается вовлечением в процесс легких, внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ), плевры и других органов. При этом рентгенологическая картина чаще всего представлена диссеминацией в легких и увеличением ВГЛУ [10, 11, 14].

На последних стадиях ВИЧ-инфекции нередко возникают ситуации, когда у больного с генерализованным туберкулезом, включая туберкулез ЦНС, одновременно развиваются другие ОИ, что требует проведения

интенсивной терапии с большой медикаментозной нагрузкой на организм. Это чревато развитием нежелательных побочных реакций в виде тяжелых нарушений функции печени и почек, цитопенических реакций, некупируемой диареи, полиорганной недостаточности. В таких случаях проведение любого лечения становится невозможным, что практически всегда имеет неблагоприятный прогноз. Для иллюстрации приводим следующее наблюдение.

Клинический случай 1

Больная В. 55 лет, рабочая, госпитализирована в Донецкую республиканскую клиническую туберкулезную больницу с жалобами на лихорадку до $39,0^{\circ}\text{C}$, резкую слабость, сухой кашель, одышку при физической нагрузке, плохой аппетит, снижение массы тела на 10 кг за последний месяц.

Туберкулезом ранее не болела, в анамнезе – гепатит В. Последнее флюорографическое обследование проходила год назад, патологии не было. Вредных привычек нет.

Заболела 9 мес назад, когда перенесла «грипп», осложнившийся правосторонним экссудативным плевритом. На протяжении 3 мес получала антибактериальную терапию сначала амбулаторно, затем – в терапевтическом стационаре по месту жительства, выписана с выздоровлением. В течение полугода после выписки чувствовала себя хорошо, затем появились усталость, субфебрилитет, нарастающая одышка, подъемы температуры тела до $39,0^{\circ}\text{C}$, увеличение периферических лимфатических узлов. Участковым врачом назначен курс лечения кларитромицином, в связи с отсутствием клинического эффекта выполнена обзорная рентгенография органов грудной клетки (ОГК) – патологии не выявлено. В течение последующей недели состояние быстро ухудшалось: фебрильная лихорадка стала постоянной, появились ГБ, тошнота, резкая слабость. Выполнена спиральная компьютерная томография (СКТ) органов грудной и брюшной полости – выявлены системное увеличение лимфатических узлов, милиарная диссеминация в легких. Консультирована фтизиатром, госпитализирована в противотуберкулезное отделение.

При поступлении – состояние средней тяжести, сознание ясное, 15 баллов по шкале комы Глазго. Менингеальных знаков нет. Правильного телосложения, повышенного питания. Пальпируются единичные шейные лимфоузлы. Температура тела $38,5^{\circ}\text{C}$. В легких жестковатое дыхание, хрипов нет, частота дыхательных движений 22/мин, сатурация кислорода 92%. Границы сердца не изменены, тоны приглушены, ритм правильный, тахикардия до 104 уд/мин. Кожа чистая, язык гиперемирован, в полости рта – множественные кандидозные налеты. Артериальное давление 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, увеличен в объеме за счет подкожно-жирового слоя. Печень выступает на 3–4 см из-под реберной дуги, селезенка не увеличена. Синдром поколачивания отрицательный с обеих сторон. Периферических отеков нет.

СКТ ОГК (рис. 1): в легких – множественные очаги диссеминации размерами 1–2 мм, интерстициальные изменения по типу «матового стекла». В средостении – увеличенные лимфоузлы.

В крови: эритроциты 2,2 т/л, гемоглобин 64 г/л, цветовой показатель 0,87, тромбоциты 130,0 г/л, лейкоциты 4,2 г/л, палочкоядерные 1%, сегментоядерные 86%, эозинофилы 0%, лимфоциты 9%, моноциты 3%, плазматические клетки 1%, скорость оседания эритроцитов

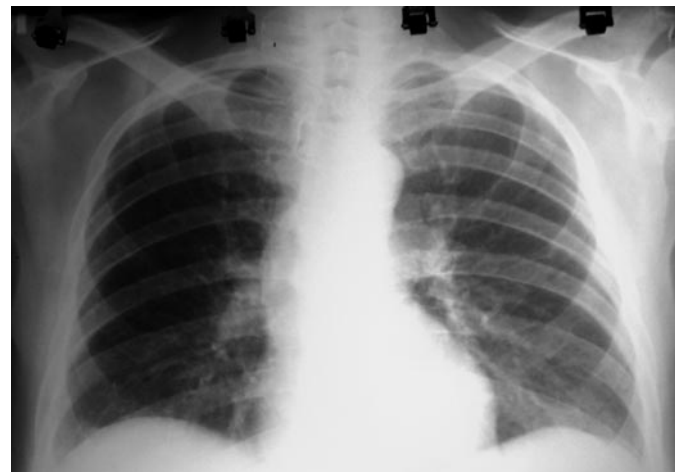
Рис. 1. Лучевое обследование ОГК больной В. при поступлении в отделение.

Fig. 1. Chest radiography of patient V. at admission to the department.



Рис. 2. Лучевое обследование ОГК больной В. через 23 дня на момент ухудшения состояния.

Fig. 2. Chest radiography of patient V. after 23 days, at the time of worsening.



(СОЭ) 54 мм/ч. Содержание общего белка 47,1 г/л, мочевины 30,1 ммоль/л, креатинина 264,6 мкмоль/л, глюкозы 5,5 ммоль/л, билирубина 24,1 ммоль/л, активность аланинаминотрансферазы 88,0 Ед/л, аспартатаминотрансферазы 74 Ед/л, тимоловая проба 14,9 Ед. В крови обнаружены антитела к ВИЧ, содержание CD4-лимфоцитов 25 кл/мкл (3,72%), вирусная нагрузка 178 104 РНК-копий/мл.

В моче: удельный вес 1005, содержание белка 0,99 г/л, эритроциты – до 10 в поле зрения, лейкоциты – 8–10 в поле зрения, единичные зернистые и гиалиновые цилиндры.

При исследовании мокроты методом микроскопии кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) не обнаружены, методом GeneXpert выявлена ДНК МБТ в низкой концентрации, чувствительность к рифампицину сохранена. В дальнейшем на жидкой среде Миддлбрук получен рост МБТ.

Был выставлен диагноз острого милиарного туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции, начато лечение препаратами 1-го ряда (изониазид, рифампицин, пипразинамид, этамбутол), проводилась патогенетическая и симптоматическая терапия.

На 2-й день пребывания в отделении у больной появилась дезориентация, она перестала узнавать родственников, стала уходить из палаты и не могла вернуться обратно, на вопросы отвечала неадекватно. При осмотре определялась умеренная ригидность мышц затылка, симптомы Кернига и Брудзинского отрицательные. Заподозрен ТМ, выполнена диагностическая люмбальная пункция, получено 3,0 мл прозрачного бесцветного ликвора, вытекавшего частой каплей (75/мин). В ликворе: содержание белка 0,48 г/л, хлоридов 100,3 ммоль/л, глюкозы 3,0 ммоль/л (в крови 5,2 ммоль/л), цитоз 3 кл/мл (лимфоциты 78%), реакция Панди слабоположительная, реакция Нонне–Аппельта отрицательная. Методом микроскопии КУМ не выявлены, методом GeneXpert обнаружена ДНК МБТ в низкой концентрации, чувствительность к рифампицину сохранена. В связи с развитием менингита противотуберкулезная терапия усилена моксифлоксацином, добавлены противоотечные препараты.

Через 20 дней уменьшились явления интоксикации и психоневрологические расстройства, нормализовалась температура тела, в крови улучшились биохимические показатели, уровень гемоглобина поднялся до 90 г/л. Затем состояние резко ухудшилось: появились тяжесть в груди, нарастающая одышка, сухой кашель, сатурация кислорода снизилась до 84%, в нижних отделах легких с двух сторон выслушивались нежные крепитирующие хрипы. Заподозрена пневмоцистная пневмония. Выполнена обзорная рентгенография ОГК, при которой определялась выраженная динамика рассасывания очагов диссеминации в легких, других изменений не было (рис. 2). Диагноз пневмоцистной пневмонии выставлен клинически, начата терапия бисептолом, дексаметазоном, гепарином, реополиглюкином. Через 3 дня уменьшилась одышка, сатурация кислорода поднялась до 90%, однако на 4-й день состояние вновь ухудшилось: появились тошнота, рвота, диарея, объем мочи снизился до 150 мл/сут. В крови отмечалось резкое повышение содержания мочевины, креатинина, билирубина, активности трансаминаз. Диагностирована острая гепаторенальная недостаточность, возникающая, очевидно, на фоне больших доз бисептола. Препараты были отменены, больная переведена в отделение интенсивной терапии. На фоне лечения состояние стабилизировалось, восстановился диурез, однако усилилась одышка, сатурация кислорода упала до 65%. По жизненным показаниям предпринята попытка восстановить терапию пневмоцистоза и предполагаемой кластеридиальной инфекции с соответствующей коррекцией доз. В результате одышка уменьшилась, но вновь усилились явления интоксикации, появилась тошнота и многократная рвота, что стало основанием для повторной отмены препаратов и проведения дезинтоксикационной терапии. В течение последующих суток состояние прогрессивно ухудшалось, и на фоне нарастающих явлений интоксикации и полиорганной недостаточности наступила смерть.

На аутопсии диагностированы острый милиарный туберкулез с поражением легких, лимфоузлов, плевры, селезенки, печени, почек, туберкулезный менингоэнцефалит, двусторонняя нижнедолевая пневмоцистная пневмония.

Представленный случай примечателен классической этапностью развития туберкулеза, который дебютировал экссудативным плевритом и без специфического лечения на фоне глубокой иммуносупрессии закончил-

ся острым милиарным туберкулезом с развитием ТМ. Упорная фебрильная лихорадка, отсутствие вначале видимых изменений на обзорной рентгенограмме, появление типичной милиарной диссеминации через 10–12 дней после первого обследования являются характерными для милиарного туберкулеза, в том числе у ВИЧ-инфицированных лиц. У данной пациентки особенностями туберкулеза, обусловленными тяжелым иммунодефицитом и не характерными для иммунокомпетентных лиц, были короткий период предвестников ТМ и выраженное рассасывание очагов в легких на фоне противотуберкулезной химиотерапии. Последнее явление объясняют хорошим проникновением антимикобактериальных препаратов через тонкий клеточный слой вокруг зоны специфического некроза. Также обращало на себя внимание отсутствие характерных для ТМ изменений в составе ликвора, когда туберкулезную природу неврологических расстройств позволило установить только исследование методом GeneXpert. Такие случаи мы наблюдали неоднократно и объясняли их ранней диагностикой менингита в условиях наблюдения за больными в стационаре, когда нарушения состава СМЖ, возможно, не успевали развиваться. В этой связи представляется целесообразным раннее исследование ликвора на ДНК МБТ молекулярно-генетическими методами при появлении неврологических и/или когнитивных расстройств у ВИЧ-инфицированного пациента с глубокой иммуносупрессией. Несмотря на положительную клинико-рентгенологическую динамику лечения туберкулеза, больная погибла из-за присоединения пневмоцистной пневмонии и развития тяжелых нежелательных побочных реакций на препараты, применяемые для ее лечения.

Одним из наиболее часто встречающихся оппортунистических заболеваний ЦНС у ВИЧ-инфицированных лиц с глубокой иммуносупрессией, с которым приходится дифференцировать ТМ, является токсоплазмоз [3, 7, 8, 17]. Для диагностики и дифференциальной диагностики токсоплазмоза применяют комплекс исследований, включающий определение уровня сывороточных антител класса иммуноглобулина G к *Toxoplasma gondii*, магнитно-резонансную томографию (МРТ) ГМ, изучение состава СМЖ [9, 17, 18]. В условиях противотуберкулезного стационара нередко случаи развития сочетанной патологии ЦНС, в том числе за счет клинической манифестации других ОИ как проявления синдрома восстановления иммунной системы (СВИС) после присоединения антиретровирусной терапии (АРТ) [19]. Ведение таких больных является крайне сложным, предполагает применение большого количества этиотропных препаратов и средств патогенетической терапии, что, к сожалению, не всегда помогает добиться успеха.

Были проанализированы данные литературы и результаты собственных наблюдений за ВИЧ-инфицированными пациентами с подтвержденным туберкулезом легких и/или других органов без поражения ЦНС, у которых дополнительно диагностировали церебральный токсоплазмоз. У 94,1% лиц уровень CD4-лимфоцитов был ниже 100 кл/мкл, у 80,0% отмечались клинико-рентгенологические проявления генерализованного туберкулеза. Решающее значение для диагностики имели лучевое обследование ГМ (МРТ, СКТ) и определение в крови антител класса иммуноглобулина G к *T. gondii* [8, 17, 18, 20]. При ТГМ в 76,0–85,0% случаев определяются множественные очаги повышенного МР-сигнала, ко-

торые чаще всего носят двусторонний характер, локализуются преимущественно в лобных и теменных долях, в 59% случаях имеют нечеткие контуры и в 69% – перифокальный отек [3, 17, 18]. Отсутствие очаговых образований исключает диагноз токсоплазмоза на 98%. Указанные изменения на фоне высоких титров специфических антител в крови и/или наличия ДНК токсоплазм в ликворе являются надежными критериями ТГМ. Меньшую значимость имеют особенности клинической картины, изменения состава СМЖ, оценка динамики процесса на фоне лечения бисептолом, что, однако, в совокупности представляет достаточную диагностическую ценность при невозможности нейровизуализации и серологического обследования.

Для токсоплазмоза характерно постепенное начало: у 80% больных время от первых проявлений заболевания до развернутой клинической симптоматики, заставившей обратиться за медицинской помощью, составляло более месяца [3, 17, 21]. Наиболее часто пациенты жаловались на лихорадку (65,0%), онемение и слабость в конечностях (45,0%), ГБ (35,0%), судороги и нарушение походки (по 25,0%), головокружение (20,0%). В неврологическом статусе у 80,0% больных доминировали заторможенность, патологическая сонливость, когнитивные нарушения, определялись симптомы раздражения черепно-мозговых нервов, преимущественно 3, 6, 7 и 8-й пар (асимметрия глазных щелей и носогубных складок, анизокория, нарушения конвергенции, нистагм). В отличие от туберкулеза, у больных ТГМ реже регистрировали менингеальные знаки (20,0%), чаще определялись парезы и параличи (45,0%) [17, 20, 21].

Церебральный токсоплазмоз не сопровождается существенными отклонениями в составе СМЖ [3, 18, 20]. По нашим наблюдениям, нормальное содержание белка определялось у 81,2% больных, клеточных элементов – у 72,7% и глюкозы – у 63,6% [21]. Очевидно, что клинические проявления заболевания обусловлены не столько воспалительными изменениями в мягких мозговых оболочках, сколько ликвородинамическими нарушениями, зависящими от объема поражения ГМ и выраженности зоны перифокального отека. Таким образом, отсутствие воспалительных изменений в ликворе ставит под сомнение диагноз ТМ, но не исключает наличие церебрального токсоплазмоза. В сомнительных случаях тест-терапия бисептолом в лечебных дозах в течение 2–3 нед оказывает положительный клинический эффект.

В случае если больные находятся в специализированных отделениях по поводу установленного туберкулеза легких и/или туберкулеза других локализаций, им назначается соответствующее лечение, поэтому при наличии неврологической симптоматики решающее значение для исхода имеет не столько выявление ТМ, сколько своевременная диагностика других ОИ. Особо угрожающим состоянием является поражение нервной системы в результате развития СВИС после начала АРТ, которое у больных коинфекцией туберкулез/ВИЧ может проявиться как прогрессированием туберкулеза с поражением ЦНС, так и острым развитием инфекций, ранее не имевших клинических симптомов [19]. В последних случаях прогноз для жизни зависит от своевременного определения причины ухудшения состояния, поскольку отсутствие этиотропной терапии закономерно приводит к неблагоприятному исходу. Вышесказанное демонстрирует следующее наблюдение.

Клинический случай 2

Больная К. 52 лет, домохозяйка, поступила в отделение реанимации Донецкой РКТБ с жалобами на одышку при малейшем физическом усилии, сухой кашель, повышение температуры тела до 37,2–38,0°C, резкую слабость, отсутствие аппетита, частый жидкий стул до 6–7 раз в сутки.

Туберкулезом ранее не болела. Последнее флюорографическое обследование проходила год назад, патологии в легких не было. Вредных привычек нет.

Заболела около месяца назад, когда появились сухой кашель, слабость, периодическая субфебрильная температура по вечерам, небольшая одышка. Лечилась самостоятельно. В связи с усилением одышки обратилась к участковому терапевту – рентгенологически в легких обнаружены синдром диссеминации, участки уплотнения в прикорневых отделах по типу «матового стекла», увеличение ВГЛУ. В мокроте КУМ не выявлены. Больная госпитализирована в пульмонологическое отделение, начато лечение цефтриаксоном и кларитромицином, однако состояние не улучшалось. В связи с нарастанием дыхательной недостаточности переведена в отделение интенсивной терапии, экспресс-тест на ВИЧ был положительным. После консультации фтизиатра пациентка переведена в РКТБ с диагнозом диссеминированного туберкулеза легких, пневмоцистной пневмонии.

При поступлении: состояние тяжелое, правильного телосложения, повышенного питания. Сознание ясное, на вопросы отвечает с трудом из-за тяжелой одышки. Менингеальных знаков нет. Кожа бледная, диффузный теплый цианоз, акроцианоз, цианоз носогубного треугольника. Сатурация кислорода 83%. Пальпируются мелкие шейные и подмышечные лимфатические узлы. Температура тела 37,4°C, частота дыхательных движений 26/мин. Над легкими выслушиваются ослабленное везикулярное дыхание, единичные влажные хрипы в нижнебоковых отделах. Границы сердца не изменены, тоны глухие, тахикардия до 110/мин. Артериальное давление 80/50 мм рт. ст. Язык гиперемирован, густо покрыт кандидозным налетом. Живот мягкий, безболезненный, отрезки кишечника умеренно вздуты, урчат при пальпации. Печень у края реберной дуги, селезенка не увеличена. Периферических отеков нет.

В крови: эритроциты $2,4 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 80,0 г/л, цветовой показатель 0,9, лейкоциты $2,0 \times 10^9/л$, эозинофилы 0%, палочкоядерные 7%, сегментоядерные 73%, лимфоциты 10%, моноциты 10%, СОЭ 45 мм/ч. Биохимические показатели (содержание общего белка, глюкозы, мочевины, креатинина, билирубина, активность трансаминаз) – в пределах физиологической нормы. В моче – умеренная протеинурия (0,65 г/л), единичные эритроциты, гиалиновые цилиндры. При исследовании мокроты методом полимеразной цепной реакции и микроскопии МБТ не выявлены, в дальнейшем роста культуры на питательных средах не получено. В крови обнаружены антитела к ВИЧ, содержание CD4-лимфоцитов составляло 15 кл/мкл (0,31%), вирусная нагрузка – $1\,240\,495$ РНК-копий/мл.

Больной выставлен диагноз диссеминированного туберкулеза легких и ВГЛУ, пневмоцистной пневмонии, кандидоза ротоглотки. Начата антимикобактериальная терапия препаратами 1-го ряда с одновременным лечением пневмоцистоза и кандидоза. На фоне лечения исчезли одышка и кашель, нормализовалась температура, уменьшились явления интоксикации, больная поправи-

лась на 3 кг. Через 21 день лечения пневмоцистоза при контрольной рентгенографии ОГК определялись рассасывание инфильтрации в прикорневых отделах, уменьшение размеров очагов и ВГЛУ, нормализация легочного рисунка. Доза бисептола снижена до профилактической, больная продолжила лечение туберкулеза.

С учетом излечения пневмоцистной пневмонии, удовлетворительного состояния и высокой приверженности принято решение о присоединении АРТ, всего до начала терапии больная приняла 30 доз противотуберкулезных препаратов. Спустя семь дней от начала противовирусного лечения температура тела поднялась до 38,5–39,0°C, появились тошнота, желтушное окрашивание кожи и склер, ГБ, слабость в ногах. В крови повысились содержание билирубина и активность трансаминаз. Данные изменения расценили как результат лекарственного гепатита, не исключался СВИС. Лечение туберкулеза приостановлено, АРТ не прерывали. После 8 дней дезинтоксикационной, гормональной и гепатопротекторной терапии состояние улучшилось, частично нормализовались биохимические показатели, уменьшилась тошнота, улучшился аппетит. Лечение туберкулеза возобновлено. Через 5 дней резко усилилась ГБ, появились слабость в ногах, шаткость походки, в крови вновь повысилось содержание билирубина и активность трансаминаз. Менингеальных знаков не было, неврологом диагностирована токсическая энцефалопатия. В связи с сохранением явлений гепатита лечение туберкулеза продолжили изониазидом, этамбутолом, левофлоксацином и канамицином, АРТ не прерывали. Несмотря на проводимое лечение, состояние ухудшалось: нарастали заторможенность и ГБ, появились ригидность мышц затылка, положительный симптом Кернига с двух сторон. Заподозрен СВИС-ассоциированный ТМ, выполнена люмбальная пункция. При пункции: ликвор прозрачный, бесцветный, вытекает с частотой 90 капель в минуту, цитоз 18 клеток (90% лимфоциты), содержание белка 2,1 г/л, глюкозы 2,5 ммоль/л (в крови 4,8 ммоль/л), хлоридов 120 мкмоль/л. Реакция Панди и Нонне-Апельта слабоположительные. Диагностирован СВИС-ассоциированный туберкулезный менингоэнцефалит, усилена противоотечная терапия, увеличена доза дексаметазона. Для уточнения диагноза планировалось проведение КТ ГМ, однако состояние больной резко ухудшилось: развились генерализованные судороги, заторможенность сменилась комой, и при нарастающих явлениях отека мозга через 25 дней от начала АРТ наступила смерть.

На аутопсии выявлена острый гематогенный диссеминированный туберкулез с поражением легких, лимфоузлов, печени, селезенки. Признаков туберкулезного менингоэнцефалита не было. В обеих гемисферах ГМ обнаружены множественные гнойные токсоплазмозные абсцессы размерами от 2,5 до 6,0 см, токсоплазмоз подтвержден гистологически. Смерть наступила в результате отека ГМ с вклиниением миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие. Основным диагнозом, приведшим к смерти, стал ТГМ, развившийся в результате СВИС и не распознанный при жизни.

При формировании тяжелого иммунодефицита у ВИЧ-инфицированных нередко возникает грибковое поражение ЦНС, в частности криптококкоз, считающийся одной из наиболее опасных для жизни ОИ [1, 2, 22]. Криптококкоз представляет собой глубокий микоз, вызываемый дрожжеподобными грибами *Cryptococcus neoformans*, при котором в 90,5–100,0% случаев пора-

жается ЦНС с развитием менингита и в 30,0% случаев в процесс вовлекаются легкие [23]. Диагноз КМ подтверждают выявлением возбудителя или его антигенов в осадке ликвора, биоптате из очага поражения. «Золотым стандартом» считается посев на питательные среды, однако у ВИЧ-инфицированных больных выделить чистую культуру *C. neoformans* достаточно сложно из-за присутствия в биологическом материале других грибковых инфекций. В настоящее время доступным и достаточно информативным методом диагностики КМ считается микроскопия препаратов СМЖ, окрашенных тушью [22, 24].

Клиническая картина КМ практически не отличается от менингитов другой этиологии, в том числе туберкулезных. Больные жалуются на сильную ГБ, лихорадку, тошноту, рвоту, при осмотре определяются симптомы раздражения менингеальных оболочек и поражения черепно-мозговых нервов, также у некоторых пациентов может отсутствовать неврологическая симптоматика [22, 25, 26]. Дифференциальную диагностику менингитов у больных коинфекцией туберкулез/ВИЧ затрудняет схожесть рентгенологической картины туберкулеза с криптококкозом легких, при котором также возможна генерализация инфекции с развитием диссеминации в легких, плевральных выпотов, внутригрудной лимфаденопатии [1, 2, 23]. Изменения клеточного состава ликвора не являются специфичными: у большинства пациентов наблюдаются умеренный лимфоцитарный плеоцитоз, повышение уровня белка и снижение глюкозы. Все это затрудняет своевременную этиологическую диагностику и затягивает применение противогрибковой терапии.

Мы оценили результаты обследования больных коинфекцией туберкулез/ВИЧ с уровнем CD4-лимфоцитов менее 100 кл/мкл, у которых в ликворе обнаружены криптококки, что позволило диагностировать КМ [27]. Не было выявлено каких-либо существенных различий между ТМ и КМ по клиническим признакам, изменениям в ликворе, результатам неврологического осмотра и лучевого обследования ГМ. Схожесть заболеваний и высокая вероятность сочетания обеих инфекций на фоне глубокой иммуносупрессии обуславливала существенные затруднения в дифференциальной диагностике.

Решающую роль в верификации диагноза КМ играло обнаружение криптококков при микроскопии окрашенных тушью мазков из осадка СМЖ. В случае отсутствия технической возможности верификации возбудителя КМ следует заподозрить при выраженной ликворной гипертензии с частотой вытекания струей или более 100 капель в минуту (у 86,4%) на фоне низкого цитоза с количеством клеточных элементов менее 50 кл/мл (у 84,0%) или нормальными цифрами (у 44,0%), а также нормального содержания белка (у 70,0%). Было замечено, что при выявлении криптококков в ликворе больных коинфекцией туберкулез/ВИЧ возможны несколько вариантов поражения ЦНС, которые распределялись следующим образом: у 12% КМ сочетался с подтвержденным (бактериологически и/или гистологически) туберкулезом ЦНС, у 52,0% диагностирован только КМ при наличии туберкулеза легких и/или других органов, у 8% изменения в легких расценены как неактивные посттуберкулезные, эти больные переведены в центр СПИДа для лечения криптококкоза, и у 28% пациентов с КМ подзревали одновременное развитие вероятного ТМ при наличии туберкулеза легких и/или других органов.

Таким образом, на стадии глубокой иммуносупрессии у ВИЧ-инфицированных больных с симптомами поражения ЦНС даже при подтверждении туберкулеза легких (и/или туберкулеза других органов, в том числе менингита) имеет смысл исследовать ликвор на криптококки с целью своевременного включения в схему лечения противогрибковых препаратов в лечебных дозах. Прогноз для жизни при обеих инфекциях всегда серьезный, что демонстрирует следующее наблюдение.

Клинический случай 3

Больной П. 34 лет поступил в РКТБ с жалобами на одышку при физической нагрузке, общую слабость, ГБ, приступы судорог с потерей сознания, головокружение, двоение в глазах, отсутствие аппетита, потерю 10 кг массы тела за последние 6 мес.

Туберкулезом ранее не болел, флюорографически длительно не обследовался. Курит, злоупотребляет алкоголем, прием наркотиков отрицает.

В течение последнего года отмечает потерю массы тела, 6 мес назад появилась и стала нарастать одышка, затем присоединилась лихорадка до 39,0°C, вначале периодическая, последние 4 мес – постоянная. Лечился самостоятельно. За месяц до госпитализации в РКТБ после длительного злоупотребления алкоголем развился приступ судорог с потерей сознания, госпитализирован в наркодиспансер с диагнозом «алкогольный делирий». При лучевом обследовании в легких выявлен синдром диссеминации, переведен в пульмонологическое отделение, назначено лечение цефепимом и азитромицином по поводу предполагаемой пневмонии. Экспресс-методом выявлено ВИЧ-инфицирование, КУМ в мокроте не обнаружены. В связи с отсутствием клинко-рентгенологического эффекта от лечения консультирован фтизиатром и переведен в РКТБ.

При поступлении состояние тяжелое, на вопросы отвечает медленно, но адекватно, сознание – 15 баллов по шкале комы Глазго. Настроен негативно, вспышки агрессии сменяются заторможенностью. Правильного телосложения, нормального питания. Температура тела 38,2°C. При осмотре определяется горизонтальный нистагм в крайнем правом глазном отведении, слабость конвергенции справа. Менингеальных знаков нет. В полости рта обильные кандидозные налеты. Печень увеличена на 3–4 см, мягкая. Остальные данные без особенностей. Частота дыхания 23/мин, SpO₂ 93%. Артериальное давление 110/70 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 88 уд/мин.

Рентгенологически на всем протяжении легких определялись множественные очаги диссеминации, в верхних долях сливающиеся в инфильтраты. Корни расширены за счет увеличенных лимфоузлов.

В крови: лимфопения (5% – 350 кл/мкл), СОЭ 27 мм/ч, гипопропротеинемия (52,5 г/л), содержание мочевины, креатинина, билирубина, глюкозы, активность трансаминаз в пределах нормы. В крови обнаружены антитела к ВИЧ, содержание CD4-лимфоцитов 11 кл/мкл (3,11%).

Мокроту собрать не смог.

Выполнена диагностическая люмбальная пункция: ликвор прозрачный, бесцветный, вытекает струей, содержание белка 0,15 г/л, глюкозы 2,2 ммоль/л (в крови 5,8), хлоридов 148,3 ммоль/л, цитоз 2 кл (лимфоциты). Реакция Панди слабоположительная, Нонне–Аппельта – отрицательная. Методом микроскопии и GeneXpert МБТ не обнаружены. При окрашивании осадка ликвора тушью обнаружено большое количество криптококков.

Невропатолог диагностировал менингоэнцефалит смешанной этиологии (туберкулезный и криптококковый) с умеренно выраженным менингеальным синдромом.

Выставлен диагноз генерализованного туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции, криптококкоза ЦНС, начато лечение противотуберкулезными препаратами 1-го ряда и флуконазолом в лечебных дозах на фоне противоточной и симптоматической терапии.

Несмотря на проводимое лечение, состояние больного прогрессивно ухудшалось и через 9 дней от момента поступления на фоне нарастающих явлений отека мозга наступила смерть.

На аутопсии диагностированы генерализованный туберкулез с поражением легких, печени, почек, селезенки, лимфоузлов, туберкулезный менингоэнцефалит. Смерть наступила в результате отека мозга с вклиниванием миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие.

У данного пациента, несмотря на отсутствие в ликворе характерных изменений и отрицательные результаты полимеразной цепной реакции, диагноз туберкулеза ЦНС был установлен прижизненно и подтвержден на аутопсии, а выявление в СМЖ большого количества криптококков позволило выставить диагноз менингоэнцефалита смешанной этиологии. Очевидно, что в неблагоприятном исходе основную роль сыграли наличие выраженного угнетения иммунитета и позднее обращение за медицинской помощью.

Таким образом, ВИЧ-инфицированные больные с тяжелым иммунодефицитом являются наиболее уязвимым контингентом в плане диагностических ошибок, что обусловлено не только атипичным течением ТМ, но и возможностью одновременного развития целого ряда ОИ, поражающих ЦНС. Для повышения эффективности лечения и снижения смертности необходима своевременная этиологическая диагностика, которая базируется на применении всего арсенала лучевых, иммунологических и молекулярно-генетических методов, равно как и анализе особенностей клинико-лабораторной картины и результатов рутинных исследований ликвора.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Корж Елена Владимировна – проф. каф. фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО ДонГМУ, врач-фтизиатр туберкулезно-легочного отделения для взрослых №1 ГБУ ДНР РКТБ.
E-mail: Korzh191061@mail.ru

Поступила в редакцию: 12.02.2026
Поступила после рецензирования: 24.02.2026
Принята к публикации: 26.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Elena V. Korzh – Professor, M. Gorky Donetsk State Medical University, Phthisiologist of the Republican Clinical Tuberculosis Hospital. E-mail: Korzh191061@mail.ru

Received: 12.02.2026
Revised: 24.02.2026
Accepted: 26.02.2026



Органический галлюциноз при туберозном склерозе: клинический случай и обзор литературы

В.А. Вербенко¹, И.И. Ионкина², И.А. Кравченко², А.А. Солдатенко², Л.О. Аметова^{✉1}

¹ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия;

²ГБУЗ РК «Клиническая психиатрическая больница №5», с. Строгоновка, Симферопольский район, Россия

✉ametova-lilya@bk.ru

Аннотация

Актуальность. Туберозный склероз (ТС) – редкое генетическое мультисистемное заболевание, ассоциированное с широким спектром нейропсихиатрических расстройств. Психотические расстройства, в частности органический галлюциноз, при ТС описаны в единичных случаях, что затрудняет разработку стандартизированных терапевтических подходов.

Цель. Описание клинического случая органического галлюциноза у пациента с генетически верифицированным ТС и обсуждение сложностей диагностики и терапии в рамках междисциплинарного подхода.

Материалы и методы. Приведено детальное описание случая пациента 16 лет с диагнозом ТС (делеция гена *TSC2*). Анализ включает данные анамнеза, клинко-психопатологического, неврологического и инструментального обследований (магнитно-резонансная, компьютерная томография, электроэнцефалография, генетическое тестирование), а также динамику состояния на фоне нейролептической терапии.

Результаты. На фоне тяжелого течения ТС с эпилепсией, расстройством аутистического спектра и умственной отсталостью у пациента развился острый органический галлюциноз с полиморфной продуктивной симптоматикой (зрительные и вербальные галлюцинации угрожающего содержания, психомоторное возбуждение, агрессия). Подбор терапии (галоперидол, хлорпромазин) на фоне противосудорожного лечения (лакосамид) позволил добиться значительной редукции психотической симптоматики и улучшения адаптивного функционирования.

Ключевые слова: туберозный склероз, комплекс туберозного склероза, органический галлюциноз, психотические расстройства, нейропсихиатрические расстройства, ген *TSC2*, гамартома.

Для цитирования: Вербенко В.А., Ионкина И.И., Кравченко И.А., Солдатенко А.А., Аметова Л.О. Органический галлюциноз при туберозном склерозе: клинический случай и обзор литературы. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (8): 64–66.

DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00903

Organic hallucinosis in tuberous sclerosis: a clinical case and a literature review

Victoria A. Verbenko¹, Inna V. Ionkina², Irina A. Kravchenko², Alexander A. Soldatenko², Lilya O. Ametova^{✉1}

¹Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia;

²Clinical Psychiatric Hospital No. 5, Strogonovka Village, Simferopol District, Russia

✉ametova-lilya@bk.ru

Abstract

Relevance. Tuberous sclerosis complex (TSC) is a rare genetic multisystem disorder associated with a wide range of neuropsychiatric disorders. Psychotic disorders, particularly organic hallucinosis, in TSC are described in isolated cases, complicating the development of standardized therapeutic approaches.

Aim. To describe a clinical case of organic hallucinosis in a patient with genetically verified TSC and to discuss the challenges of diagnosis and therapy within an interdisciplinary framework.

Materials and methods. A detailed case report of a 16-year-old male patient diagnosed with TSC (deletion of the *TSC2* gene) is presented. The analysis includes anamnesis, clinical-psychopathological, neurological, and instrumental examination data (MRI, CT, EEG, genetic testing), as well as the dynamics of the condition during antipsychotic therapy.

Results. Against the background of severe TSC with epilepsy, autism spectrum disorder, and intellectual disability, the patient developed acute organic hallucinosis with polymorphic productive symptoms (visual and verbal hallucinations of threatening content, psychomotor agitation, aggression). Tailoring therapy (haloperidol, chlorpromazine) alongside antiepileptic treatment (lacosamide) led to significant reduction of psychotic symptoms and improvement in adaptive functioning.

Keywords: tuberous sclerosis complex, TSC, organic hallucinosis, psychotic disorders, neuropsychiatric disorders, *TSC2* gene, hamartoma.

For citation: Verbenko V.A., Ionkina I.V., Kravchenko I.A., Soldatenko A.A., Ametova L.O. Organic hallucinosis in tuberous sclerosis: a clinical case and a literature review. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 64–66 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00903

Введение

Туберозный склероз – ТС (болезнь Бурневилля–Прингла) представляет собой редкое (орфанное) генетически детерминированное заболевание с ауто-сомно-доминантным типом наследования [1, 2]. Его патогенез связан с мутациями в генах-супрессорах *TSC1* (9q34) или *TSC2* (16p13), приводящими к кон-

ститутивной активации сигнального пути mTOR и формированию доброкачественных гамартом в различных органах и тканях [3]. Диагноз устанавливается на основе международных клинических консенсусных критериев, а выявление патогенной мутации является самостоятельным достаточным диагностическим критерием [4].

Заболевание характеризуется выраженным клиническим полиморфизмом и мультисистемным поражением, включающим кожные проявления, патологию центральной нервной системы, почек, сердца и легких [1, 2, 4]. Нейропсихиатрические расстройства, объединяемые понятием TSC-Associated Neuropsychiatric Disorders (TAND), являются одним из центральных и наиболее инвалидизирующих компонентов фенотипа ТС [5]. К ним относятся эпилепсия, отмечающаяся более чем у 90% пациентов, расстройства аутистического спектра (до 28,5%), синдром дефицита внимания и гиперактивности (до 50%), а также интеллектуальные нарушения различной степени тяжести [4–6].

В отличие от перечисленных относительно хорошо изученных проявлений, психотические расстройства (галлюцинаторно-бредовые, обсессивно-компульсивные) при ТС описаны в единичных казуистических наблюдениях [8–12]. Их патогенез остается дискуссионным и может быть связан как с прямым структурным повреждением головного мозга вследствие корковых дисплазий, так и с комплексом других факторов. К последним относятся потенциальные побочные эффекты длительной многокомпонентной противосудорожной терапии, феномен форсированной нормализации (синдром Ландольта), а также возможная общность генетических механизмов, учитывая локализацию генов ТС в локусах, ассоциированных с риском развития шизофрении и обсессивно-компульсивного расстройства [10, 13–15].

Таким образом, психотические расстройства в рамках TAND представляют собой сложную диагностическую и терапевтическую проблему ввиду их редкости, неоднозначности генеза и отсутствия устоявшихся алгоритмов лечения. В данной статье представлен подробный анализ клинического случая пациента с ТС, осложненным развитием острого органического галлюциноза, с обсуждением вопросов дифференциальной диагностики и терапевтической тактики.

Цель исследования – представить детальный клинический случай органического галлюциноза у пациента с генетически подтвержденным ТС, проанализировать сложности дифференциальной диагностики и терапевтического подхода.

Материалы и методы

В работе использован метод углубленного анализа клинического случая. Проведен ретроспективный обзор медицинской документации, включая историю развития, данные неврологического, психиатрического, генетического обследований, результаты нейровизуализации (компьютерной, магнитно-резонансной томографии головного мозга), электроэнцефалографии (ЭЭГ), ультразвуковых и лабораторных исследований. Динамическое наблюдение за пациентом осуществлялось в условиях психиатрического стационара. Диагнозы формулировались в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра.

Клинический случай

Пациент К. 16 лет был переведен в психиатрический стационар из неврологического отделения в связи с острым психотическим состоянием. Со слов родителей, у пациента отмечались выраженное психомоторное возбуждение, зрительные галлюцинации («видит чертей»), вербальные галлюцинации императивного характера, запрещающие общение с родными, ауто- и аллоагрессия.

Анамнез

Пренатальный и перинатальный периоды без особенностей. Раннее психомоторное развитие с задержкой. С рождения отмечались множественные гипопигментные пятна на коже, с 11 лет – ангиофибромы лица (Принглы). Эпилепсия дебютировала в возрасте 1,5 мес infantильными спазмами на фоне гипсаритмии. Диагноз ТС был клинически установлен в 1 год 10 мес и впоследствии подтвержден молекулярно-генетически (MLPA-анализ выявил протяженную делецию в гене *TSC2*, экзон 41). В анамнезе – длительный подбор противосудорожной терапии. Психическое развитие соответствовало атипичному аутизму (F84.11) с глубокой умственной отсталостью (F71). Продуктивная психотическая симптоматика впервые отмечена в 2022 г. после изменения схемы противосудорожной терапии (замена карбамазепина на ламотриджин). Появились навязчивые действия, а затем жалобы на зрительные галлюцинации («черти в зеркалах») с последующим присоединением императивных вербальных галлюцинаций. Амбулаторная терапия различными нейролептиками (рисперидон, арипипразол, кветиапин) и антидепрессантами (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина) была неэффективна.

Объективный статус при поступлении

Соматический и неврологический статус. Множественные стигмы ТС (гипопигментные пятна, участки «шагреневого кожи», ангиофибромы лица). Диспластическое телосложение, кифосколиоз. Мышечный тонус диффузно повышен. Речь дизартрична. Данные эхокардиографии и ультразвукового исследования почек подтверждали наличие рабдомиома сердца и ангиомиолипом почек.

Психический статус. Сознание формально ясное. Ориентировка не определяется. Поведение психомоторно ажитированное. Постоянно закрывает глаза рукой, в периорбитальной области – мацерация кожи. Продуктивному контакту недоступен. Отмечаются эхоталии, речь без собеседника с обрывками фраз угрожающего содержания («...глаза... не забирай...»). При попытке осмотра – аффективная реакция с плачем, криком, импульсивной аутоагрессией. Мышление, по данным наблюдения, разорванное, аморфное. Критика отсутствует. Навыки самообслуживания утрачены.

Данные обследований

Нейровизуализация (магнитно-резонансная, компьютерная томография в динамике). Картина соот-

ветствует болезни Бурневилля. Выявляются множественные корковые и субкортикальные туберы размерами до 25 мм, в том числе с кистозной трансформацией, с преимущественной локализацией в лобных и височных долях. Определяются субэпендимальные узлы и радиальные линии миграции.

ЭЭГ (на фоне психоза). Организованная фоновая активность. Эпилептиформная активность отсутствует.

Консультация клинического психолога. Глубокая когнитивная недостаточность (предполагаемый IQ 20–50).

Динамика состояния и лечение в стационаре. На фоне продолжающейся терапии лакосамидом (400 мг/сут) была начата нейролептическая терапия. Учитывая резистентность к предшествующему лечению атипичными нейролептиками, назначена комбинация галоперидола и хлорпромазина с постепенным титрованием доз до 3 мг/сут и 200 мг/сут соответственно.

На 9-й день терапии отмечено снижение психомоторного возбуждения, пациент стал периодически открывать глаза, появились элементы контакта. К 15-му дню редуцировались эхолалии, пациент начал выполнять простые инструкции. К 30-му дню лечения достигнута полная ремиссия продуктивной психотической симптоматики: галлюцинации купированы, поведение упорядочено, восстановлены навыки самообслуживания до преморбидного уровня. При выписке состояние определялось симптоматикой исходного психического дефекта (глубокая умственная отсталость) без признаков психоза.

Обсуждение

Представленный случай иллюстрирует развитие острого органического галлюциноза у пациента с генетически подтвержденным ТС 2-го типа. Ключевыми аспектами для обсуждения являются дифференциальная диагностика и выбор терапии.

Дифференциальная диагностика между органическим психозом вследствие ТС, фармакогенным психозом и синдромом Ландольта представляет значительную сложность [13–15]. В данном наблюдении развитие психоза на фоне электро-клинической ремиссии эпилепсии (отсутствие эпилептиформной активности на ЭЭГ) позволило исключить синдром Ландольта, харак-

теризующийся альтернативой психоза и эпилептических припадков [14, 15]. Хотя манифестация психических нарушений по времени совпала с изменением противосудорожной терапии, последующая резистентность к стандартным схемам и выраженность продуктивной симптоматики указывали на ведущую роль органического фактора, связанного с самим заболеванием.

Особый интерес представляет терапевтический ответ. Неэффективность ряда атипичных нейролептиков (рисперидон, арипипразол, кветиапин) с последующей положительной динамикой на комбинацию типичных нейролептиков (галоперидол, хлорпромазин) может отражать специфику нейробиологических нарушений при психозах, обусловленных структурным поражением мозга. Можно предположить, что в условиях грубой церебральной дисфункции, характерной для ТС, необходим более мощный дофаминблокирующий эффект, который обеспечивают типичные нейролептики, в отличие от препаратов с более сложным и сбалансированным рецепторным профилем. Этот клинический феномен требует дальнейшего изучения.

Заключение

Описанное наблюдение демонстрирует, что психотические расстройства, в частности органический галлюциноз в рамках TAND, могут входить в спектр нейропсихиатрических проявлений ТС. Диагностика требует тщательного исключения других причин, прежде всего связанных с эпилепсией и ее терапией. В данном случае эффективной оказалась комбинация типичных нейролептиков (галоперидол, хлорпромазин) на фоне контроля эпилепсии, что позволило достичь полной ремиссии психоза. Данный опыт может быть полезен при разработке алгоритмов помощи пациентам с ТС и коморбидными психотическими состояниями. Необходимы накопление и анализ подобных наблюдений для формирования научно обоснованных клинических рекомендаций.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that they have no conflict of interest.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Вербенко Виктория Анатольевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. психиатрии, наркологии, психотерапии с курсом общей и медицинской психологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»

Ионкина Инна Владимировна – врач-психиатр, зам. глав. врача по медицинской части ГБУЗ РК КПБ №5

Кравченко Ирина Анатольевна – детский врач-психиатр ГБУЗ РК КПБ №5

Солдатенко Александр Анатольевич – глав. врач ГБУЗ РК КПБ №5

Аметова Лиля Османовна – врач-ординатор-психиатр, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: ametova-lilya@bk.ru; ORCID: 0000-0003-1496-4954

Поступила в редакцию: 03.02.2026

Поступила после рецензирования: 09.02.2026

Принята к публикации: 12.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Victoria A. Verbenko – Dr. Sci. (Med.), Professor, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University

Inna V. Ionkina – psychiatrist, deputy chief physician for medical affairs, Clinical Psychiatric Hospital No. 5

Irina A. Kravchenko – child psychiatrist, Clinical Psychiatric Hospital No. 5

Alexander A. Soldatenko – chief physician, Clinical Psychiatric Hospital No. 5

Lilya O. Ametova – resident psychiatrist, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: ametova-lilya@bk.ru; ORCID: 0000-0003-1496-4954

Received: 03.02.2026

Revised: 09.02.2026

Accepted: 12.02.2026



Hyperactive delirium following left basal ganglia intracerebral hemorrhage: a neuropsychiatric case report

Ika Wahyu Adita Rini, Margarita Maria Maramis✉, Yudha Haryono, Erikavitri Yulianti

Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia;

Dr. Soetomo General Academic Hospital, Surabaya, Indonesia

✉margarit@fk.unair.ac.id

Abstract

Spontaneous intracerebral hemorrhage is frequently complicated by neuropsychiatric disturbances, including delirium, which remains underrecognized despite its association with poor clinical outcomes. We report a case of a 44-year-old man with untreated hypertension who presented with acute right-sided weakness, dysarthria, and fluctuating consciousness. Neuroimaging revealed a left basal ganglia intracerebral hemorrhage measuring 8.77 cc, accompanied by perifocal edema and mild midline shift. During hospitalization, the patient developed hyperactive delirium characterized by agitation, irritability, disorientation, and a sundowning pattern. Mental status examination demonstrated impaired attention, fluctuating awareness, and affective dysregulation, with no prior psychiatric history. The diagnosis of delirium due to another medical condition (ICD-10: F05) was established based on clinical features and the Confusion Assessment Method for the ICU. Management included low-dose haloperidol and non-pharmacological interventions such as environmental reorientation and sleep-wake cycle regulation. This case highlights the neuropsychiatric impact of subcortical injury involving the basal ganglia and underscores the importance of early recognition and multidisciplinary management, including consultation liaison psychiatry, to optimize patient safety and functional outcomes.

Keywords: intracerebral hemorrhage, basal ganglia, delirium, neuropsychiatry, consultation liaison psychiatry.

For citation: Rini I.W.A., Maramis M.M., Haryono Y., Yulianti E. Hyperactive delirium following left basal ganglia intracerebral hemorrhage: a neuropsychiatric case report. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 67–69. DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00904

Гиперактивный делирий после внутримозгового кровоизлияния в базальные ядра слева: случай нейropsychиатрического расстройства

И.В.А. Рини, М.М. Марамис✉, Ю. Харионо, Э. Юлианти

Университет Айрлангга, Сурабая, Индонезия;

Университетская больница общего профиля им. доктора Соетомо, Сурабая, Индонезия

✉margarit@fk.unair.ac.id

Аннотация

Осложнениями спонтанного внутримозгового кровоизлияния часто бывают нейropsychиатрические расстройства, в том числе делирий, который остается недостаточно изученным, несмотря на его связь с неблагоприятными клиническими исходами. Представлено описание случая 44-летнего мужчины с нелеченой артериальной гипертензией, обратившегося с жалобами на внезапно возникшую слабость в правой половине тела, дизартрию и нарушение сознания. Нейровизуализационное исследование выявило внутримозговое кровоизлияние объемом 8,77 см³ в базальные ядра слева, сопровождающееся перифокальным отеком и небольшим смещением срединных структур. Во время пребывания в стационаре у пациента развился гиперактивный делирий, характеризовавшийся наличием возбуждения, раздражительности, дезориентации и синдрома заката. Оценка психического состояния выявила нарушение внимания, нарушение сознания и эмоциональную дисрегуляцию при отсутствии психических расстройств в анамнезе. Диагноз «делирий, не вызванный алкоголем или другими психоактивными веществами» (F05 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра) поставлен на основании клинических проявлений и результатов применения метода оценки спутанности сознания для отделения реанимации и интенсивной терапии (SAM-ICU). Лечение предполагало использование низких доз галоперидола и немедикаментозные вмешательства, такие как восстановление ориентации в окружающем мире и регуляция цикла сна и бодрствования. Представленный случай акцентирует внимание на нейropsychиатрических последствиях повреждения подкорковых структур, затрагивающего базальные ядра, и подчеркивает важность раннего выявления и мультидисциплинарного подхода к лечению, в том числе предполагающего консультацию психиатра, для повышения безопасности пациентов и улучшения функциональных исходов.

Ключевые слова: внутримозговое кровоизлияние, базальные ядра, делирий, нейropsychиатрия, консультативная психиатрия.

Для цитирования: Рини И.В.А., Марамис М.М., Харионо Ю., Юлианти Э. Гиперактивный делирий после внутримозгового кровоизлияния в базальные ядра слева: случай нейropsychиатрического расстройства. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (8): 67–69. DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00904

Introduction

Spontaneous intracerebral hemorrhage (ICH) represents a critical intersection between neurology and psychiatry, in which structural brain injury frequently precipitates neuropsychiatric syndromes. Although acute management primarily focuses on hemodynamic stabilization and neurosurgical evaluation, delirium remains a common but frequently underrecognized complication. Delirium in ICH is associated with prolonged hospitalization, functional dependency, and increased mortality [1, 2].

Delirium is defined as an acute and fluctuating disturbance of attention, awareness, and cognition resulting from multifactorial cerebral dysfunction. In neurological settings, delirium is often misattributed to nonspecific agitation, particularly when focal neurological deficits interfere with cognitive assessment. This diagnostic challenge is especially relevant in basal ganglia hemorrhage, where disruption of cortico-striato-thalamo-cortical circuits affects not only motor function but also executive and affective regulation [3].

Consultation liaison psychiatry (CLP) offers a structured approach for identifying and managing neuropsychiatric complications in medically ill patients. Early psychiatric involvement supports timely diagnosis, symptom control, and interdisciplinary coordination, which are essential in acute stroke care.

We report a case of hyperactive delirium in a middle-aged male with unilateral left basal ganglia ICH, highlighting the neuropsychiatric consequences of subcortical injury and the clinical value of early CLP intervention.

Case presentation

Mr. H, a 44-year-old male with a history of untreated hypertension, presented with sudden onset of right-sided numbness and weakness shortly after leaving the bathroom. Symptoms rapidly progressed to dysarthria and fluctuating consciousness. He was initially treated at a local hospital before referral to a tertiary care center.

During hospitalization, the patient developed prominent behavioral disturbances, including agitation, irritability, and psychomotor restlessness, with marked evening exacerbation consistent with a sundowning pattern. He repeatedly attempted to remove medical devices, necessitating close supervision and brief use of physical restraints for safety.

The patient remained disoriented to place, intermittently believing he was at home, and demonstrated perseverative thoughts related to returning to his work crafting traditional musical instruments. On admission, he was in hypertensive crisis. Neurological examination revealed right-sided hemiparesis and cranial nerve deficits consistent with an upper motor neuron lesion.

Non-contrast head computed tomography demonstrated a left basal ganglia ICH with an estimated volume of 8.77 cc, associated with perifocal edema, mild compression of the left lateral ventricle, and a 2.1 mm midline shift. Laboratory findings showed leukocytosis, elevated fibrinogen and D-dimer levels, hyperuricemia, and hypertriglyceridemia, without evidence of systemic infection (see Figure).

Mental status examination revealed fluctuating consciousness, impaired attention, disorientation, dysphoric mood, and intermittent inappropriate smiling suggestive of affective dysregulation. No prior psychiatric history was re-

ported. Based on clinical features and CAM-ICU findings, the patient was diagnosed with delirium due to another medical condition (acute ICH; ICD-10: F05). Premorbid collateral history suggested rigid and meticulous personality traits, which were considered descriptive rather than diagnostic.

Clinical assessment. Serial neurological and psychiatric assessments were conducted during hospitalization. Standardized instruments included the Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU), Richmond Agitation Sedation Scale (RASS), National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), Intracerebral Hemorrhage (ICH) Score, secondary ICH (sICH) Score, and the Modified Rankin Scale (mRS).

Management. Behavioral disturbances were managed with low-dose haloperidol (0.5 mg orally twice daily), chosen for its efficacy in controlling hyperactive delirium while allowing ongoing neurological monitoring. Non-pharmacological interventions included environmental reorientation, sleep-wake cycle regulation, and family involvement.

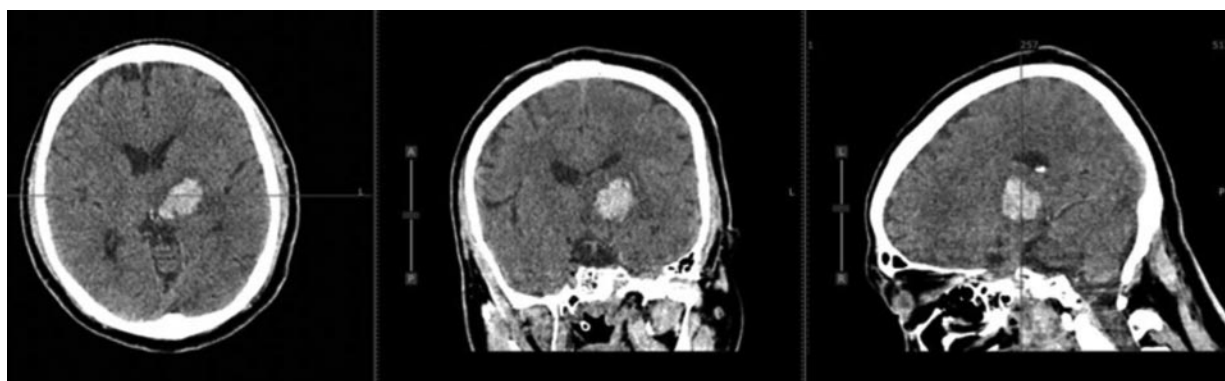
Discussion

The basal ganglia play a central role in integrating motor, cognitive, and affective processes through extensive cortico-subcortical networks. In this case, unilateral basal ganglia hemorrhage resulted in prominent delirium despite relative cortical preservation. This observation aligns with contemporary models conceptualizing delirium as a disorder of large-scale brain network connectivity, particularly involving subcortical hubs regulating arousal and attention [4].

From a neuroanatomical perspective, the basal ganglia form the core of cortico-striato-thalamo-cortical circuits supporting executive control and motivational regulation. Disruption of these pathways may impair attentional integration and emotional modulation, precipitating delirium even in the absence of widespread cortical injury [3, 5]. Functional neuroimaging studies further support this mechanism, demonstrating reduced subcortical connectivity and impaired interaction between executive networks and the default mode network in delirium [4].

Delirium is a frequent but underrecognized complication of ICH. A. Naidech et al. reported delirium symptoms in ap-

Head computed tomography Mr. H.



proximately 27% of patients with ICH, with significant associations with longer hospital stays, poorer functional outcomes, and reduced quality of life [6]. More recent cohort data indicate that delirium may occur in nearly 60% of ICH patients, and that delirium resolution prior to discharge is associated with improved functional outcomes [7]. These findings underscore the diagnostic challenges of delirium in the presence of focal neurological deficits.

Laterality and lesion characteristics have important prognostic implications. Bilateral basal ganglia hemorrhage is associated with severe impairment of consciousness and poor outcomes, whereas unilateral lesions generally show a more favorable trajectory [8]. Nonetheless, lesion location and hematoma volume remain key determinants of outcome [9].

Perihematomal edema has emerged as an additional prognostic factor. Increased perihematomal edema volume and rapid expansion are associated with worse functional outcomes, particularly in basal ganglia hemorrhage, even when hematoma size is relatively small [10].

Early CLP involvement in this case aligns with current recommendations emphasizing multidomain delirium management, including active detection, environmental optimization, and interdisciplinary coordination. Routine delirium screening using tools such as the CAM-ICU facili-

tates early identification and may improve clinical outcomes in ICH patients [4, 6].

Conclusion

This case illustrates the neuropsychiatric consequences of unilateral basal ICH and highlights delirium as a critical marker of acute brain dysfunction. Early recognition and management through CLP may improve patient safety, support neurological assessment, and facilitate functional recovery. These findings should be interpreted within the limitations of a single-case report.

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ethics approval and patient consent. Ethical approval was obtained from the appropriate institutional review board. Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report and accompanying clinical information.

Соблюдение этических стандартов и согласие пациента. Получено одобрение этического комитета соответствующего учреждения. От пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию данного клинического случая и соответствующих клинических данных.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ika Wahyu Adita Rini – Psychiatric Resident, Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Dr. Soetomo General Academic Hospital

Margarita Maria Maramis – Prof. Dr. dr. Sp.KJ (K), Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Dr. Soetomo General Academic Hospital. E-mail: margarit@fk.unair.ac.id

Yudha Haryono – Dr. dr. Sp.N, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga

Erikavitri Yulianti – dr. Sp.KJ (K), Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Dr. Soetomo General Academic Hospital

Received: 30.03.2026

Revised: 10.04.2026

Accepted: 16.04.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Рини Ика Вахью Адита – ординатор психиатрического отделения, каф. психиатрии, медицинский фак-т, Университет Айрлангга, Университетская больница общего профиля им. доктора Соетомо

Марамис Маргарита Мария – проф., доктор медицины, врач-психиатр (консультирующий), каф. психиатрии, медицинский фак-т, Университет Айрлангга, Университетская больница общего профиля им. доктора Соетомо. E-mail: margarit@fk.unair.ac.id

Юдха Харионо – доктор медицины, врач-невролог, каф. неврологии, медицинский фак-т, Университет Айрлангга, Университетская больница общего профиля им. доктора Соетомо

Эрикавитри Юлианти – врач-психиатр (консультирующий), каф. психиатрии, медицинский фак-т, Университет Айрлангга, Университетская больница общего профиля им. доктора Соетомо

Поступила в редакцию: 30.03.2026

Поступила после рецензирования: 10.04.2026

Принята к публикации: 16.04.2026



Влияние полиморфизма генов, контролирующих работу нейромедиаторных и нейропластических процессов головного мозга, на клинические характеристики у пациентов с зависимостью от нескольких психоактивных веществ

К.Н. Поплевченков^{✉1}, Т.В. Агibalова¹⁻³, С.А. Поздняков¹, В.А. Иванченко¹, А.В. Масякин^{1,4}

¹ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

[✉]poplevchenkov@mail.ru

Аннотация

Поиск биологических маркеров и их связи с клиническими проявлениями заболевания для повышения эффективности диагностики и терапии пациентов с различными видами зависимости является актуальной задачей для современной наркологии.

Цель. Выявление ассоциаций полиморфизма генов, контролирующих работу нейромедиаторных и нейропластических процессов головного мозга с клиническими характеристиками пациентов с зависимостью от нескольких психоактивных веществ (ПАВ).

Материалы и методы. В исследование были включены 229 пациентов, мужчин и женщин в возрасте от 18 до 50 лет, этнически русских, с диагнозом F19.212 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра. Пациенты были разбиты на 4 группы в зависимости от сочетаний употребляемых ПАВ. Методы: клинико-психопатологический, анамнестический, психометрический, молекулярно-генетический и статистический.

Результаты. Среди коморбидных психических расстройств преобладали расстройства личности (диссоциальное расстройство личности – F60.2), особенно среди пациентов 2-й группы с зависимостью от опиоидов и психостимуляторов и 4-й группы с зависимостью от нескольких ПАВ. Также часто встречалось шизотипическое расстройство среди пациентов 1-й группы с зависимостью от каннабиноидов и психостимуляторов (26%). Во всех группах была установлена частота распределения полиморфизма генов, контролирующих нейромедиаторные и нейропластические процессы головного мозга, которая соответствовала закону распределения Харди–Вайнберга.

Заключение. У пациентов 1 и 3-й групп генотипы AA гена *HTR2A* (rs7997012) и TT гена *DRD4* (rs1800955) ассоциированы с импульсивными и неустойчивыми чертами личности и шизотипическим расстройством. Пациенты этих групп с генотипами GG гена *COMT* *2 (rs6269), CT гена *DRD2* (rs1800497) и TT гена *DRD4* (rs1800955) отличаются большей приверженностью к прохождению программы реабилитации и более продолжительными ремиссиями. У пациентов 2 и 4-й групп генотипы AA гена *HTR2A* (rs7997012), GG гена *COMT* (rs4680) и AA гена *OPRM1* (rs1799971) ассоциированы с заострением импульсивных и неустойчивых личностных черт и антисоциальным расстройством личности; генотипы TT гена *DRD4* (rs1800955) и GG гена *HTR2A* (rs977003) ассоциированы с частыми срывами, рецидивами заболевания и короткими ремиссиями. Пациенты 2 и 4-й групп с генотипом TT гена *DRD4* (rs1800955) отличаются интенсивными патологическим влечением к ПАВ с преобладанием поведенческого компонента и требуют назначения корректора поведения для его купирования.

Ключевые слова: генетический полиморфизм, нейромедиаторная система головного мозга, нейротрофический фактор, зависимость от нескольких психоактивных веществ, клинические особенности, реабилитация.

Для цитирования: Поплевченков К.Н., Агibalова Т.В., Поздняков С.А., Иванченко В.А., Масякин А.В. Влияние полиморфизма генов, контролирующих работу нейромедиаторных и нейропластических процессов головного мозга, на клинические характеристики у пациентов с зависимостью от нескольких психоактивных веществ. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (8): 70–74.

DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00905

The effect of polymorphism of genes controlling the work of neurotransmitter and neuroplastic processes of the brain on clinical characteristics in patients with addiction on psychoactive substances

Konstantin N. Poplevchenkov^{✉1}, Tatyana V. Agibalova¹⁻³, Sergej A. Pozdniakov¹, Valentina A. Ivanchenko¹, Anton V. Masyakin^{1,4}

¹Moscow Research and Practical Centre for Narcology, Moscow, Russia;

²Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

⁴Central State Medical Academy of the Presidential Executive Office of the Russian Federation, Moscow, Russia

[✉]poplevchenkov@mail.ru

Abstract

The search for biological markers and their relationship to the clinical manifestations of the disease in order to improve the effectiveness of diagnosis and therapy of patients with various types of addiction is an urgent task for modern narcology.

Aim. To identify associations of polymorphisms of genes controlling the work of neurotransmitter and neuroplastic processes in the brain with the clinical characteristics of patients with addiction on psychoactive substances.

Materials and methods. The study included 229 patients with a diagnosis of F19.212 according to ICD-10, men and women aged 18 to 50 years, ethnically Russian. The patients were divided into 4 groups depending on the combinations of the used psychoactive substances. Methods: clinical and psychopathological, anamnestic, psychometric, molecular genetic and statistical.

Results. Personality disorders (dissocial personality disorder – F60.2) prevailed among comorbid mental disorders, especially among patients in group 2 with addiction on opioids and psychostimulants, and group 4 with addiction on psychoactive substances. Schizotypal disorder was also common among group 1 patients with addiction on cannabinoids and psychostimulants (26%). The frequency of distribution of polymorphisms of genes controlling neurotransmitter and neuroplastic processes of the brain was established in all groups, which corresponded to the Hardy-Weinberg distribution law.

Conclusion. In patients of groups 1 and 3, the AA genotypes of the *HTR2A* gene (rs7997012) and the TT gene *DRD4* (rs1800955) are associated with impulsive and unstable personality traits and schizotypal disorder. Patients in these groups with genotypes GG of the *COMT* *2 gene (rs6269), CT of the *DRD2* gene (rs1800497) and TT of the *DRD4* gene (rs1800955) are characterized by greater commitment to the rehabilitation program and longer remissions. In patients of groups 2 and 4, genotypes AA of the *HTR2A* gene (rs7997012), GG of the *COMT* gene (rs4680) and AA of the *OPRM1* gene (rs1799971) are associated with the sharpening of impulsive and unstable personality traits and antisocial personality disorder. In patients of groups 2 and 4, TT genotypes of the *DRD4* gene (rs1800955) and GG of the *HTR2A* gene (rs977003) are associated with frequent breakdowns, relapses of the disease, and short remissions. Patients in groups 2 and 4 with the TT genotype of the *DRD4* gene (rs1800955) are characterized by intense pathological attraction to psychoactive substances with a predominance of the behavioral component and require the appointment of a behavior corrector to stop it.

Keywords: genetic polymorphism, neurotransmitter system of the brain, neurotrophic factor, addiction on psychoactive substances, clinical features, rehabilitation.

For citation: Poplevchenkov K.N., Agibalova T.V., Pozdniakov S.A., Ivanchenko V.A., Masyakin A.V. The effect of polymorphism of genes controlling the work of neurotransmitter and neuroplastic processes of the brain on clinical characteristics in patients with addiction on psychoactive substances. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 70–74 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00905

Введение

Проблема увеличения заболеваемости зависимостью от нескольких психоактивных веществ (ПАВ) в последние годы остается актуальной и важной задачей для всей медицины и наркологии в частности [1]. Несмотря на разработанные в последнее время лечебно-реабилитационные программы, эффективность данных методов остается недостаточной [2], необходимы дальнейшее совершенствование существующих принципов терапии и разработка новых алгоритмов в рамках современного персонализированного подхода [3].

Доказана значительная роль генетического фактора в формировании и развитии наркологических заболеваний, в том числе и зависимости от нескольких ПАВ [4]. В последние годы доказаны не только роль полиморфизма определенных генов в качестве риска развития химической и нехимической зависимости [5, 6], но и влияние полиморфизма определенных генов на эффективность лечебных и реабилитационных мероприятий при определенных видах зависимости [7]. Очевидно, что необходим дальнейший поиск биологических маркеров, влияющих на клинические характеристики пациентов с зависимостью от нескольких ПАВ и в конечном итоге – на эффективность проводимых медикаментозных и психотерапевтических методик у данных больных.

Выбор генетической панели для установления ассоциаций полиморфизма ее генов с клиническими характеристиками пациентов с зависимостью от нескольких ПАВ был основан на патогенетических механизмах формирования любого вида зависимости. Доказана ведущая роль нарушений дофаминергической нейромедиации в формировании зависимости и других психических расстройств [8]. Поэтому решено было использовать ген *DRD2*, контролирующий работу дофамина рецептора 2-го подтипа (rs1800497), ген *DRD3*, контролирующий работу дофамина рецептора 3-го подтипа (rs6280), и ген *DRD4*, контролирующий работу дофами-

нового рецептора 4-го подтипа (rs1800955). Нами были использованы два полиморфизма гена *COMT* (rs4680 и rs6269), контролирующего работу фермента катехол-О-метилтрансферазы, участвующего в биотрансформации дофамина и связанного с формированием некоторых зависимостей и психических расстройств [9, 10]. В формировании зависимости принимают участие и серотониновая нейромедиация головного мозга, в частности нами были использованы три полиморфизма гена *HTR2A*, кодирующего рецепторы к серотонину типа 2A: rs6313, rs7997012 и rs977003 [11]. Немаловажную роль в развитии наркологических расстройств играет опиоидная система. Исходя из ряда исследований [12], было решено использовать полиморфизм гена *OPRM1* rs1799971, кодирующего опиоидный рецептор типа мю. По некоторым данным на формирование психических и наркологических заболеваний, а также на эффективность реабилитационных мероприятий оказывает влияние нейротрофический фактор головного мозга (BDNF) [13]. В связи с этим мы использовали полиморфизм rs6265 гена *BDNF*, контролирующего активность нейротрофического фактора головного мозга.

Цель исследования – выявление ассоциаций полиморфизма генов, контролирующих работу нейромедиаторных и нейропластических процессов головного мозга с клиническими характеристиками пациентов с зависимостью от нескольких ПАВ.

Материалы и методы

В исследование вошли 229 пациентов, отвечающих критериям включения и невключения.

Критерии включения:

- диагноз F19.212 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10);
- мужчины и женщины в возрасте от 18 до 50 лет;
- этнически русские;
- наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии не включения:

- декомпенсация неврологических, сердечно-сосудистых, почечных или печеночных болезней;
- открытая форма туберкулеза;
- ВИЧ-инфекция.

Средний возраст пациентов в исследовании 26,7±5,3 года. Мужчин было 172 (75%) человека, женщин 57 (25%). Пациенты, включенные в исследование, проходили курс стационарного лечения в ГБУЗ «МНПЦ наркологии». Данное исследование было одобрено локальным этическим комитетом при ГБУЗ «МНПЦ наркологии» (заключение №01/18 от 22.02.2018).

Исследование наблюдательное, проспективное, открытое и рандомизированное. Рандомизация выборки больных была основана на сочетаниях употребляемых больными ПАВ:

- 1-я группа – 86 (38%) пациентов с зависимостью от каннабиноидов и психостимуляторов;
- 2-я – 45 (20%) больных с зависимостью от опиоидов и психостимуляторов;
- 3-я – 50 (22%) пациентов с зависимостью от алкоголя и психостимуляторов;
- 4-я – 48 (21%) больных с зависимостью от нескольких ПАВ.

Методы: клинико-психопатологический, анамнестический, катamnестический, психометрический, молекулярно-генетический и статистический. В первые дни пребывания в линейном отделении у пациентов собирались первичные анамнестические сведения, далее больным купировали синдром отмены ПАВ в течение

первых 5–7 дней. На 8–10-й день терапии пациенты поступали в отделение медицинской реабилитации. Для диагностики личностных особенностей пациентов использовалась адаптированная для русскоязычной популяции методика изучения темперамента и характера Р. Клонинджера (Temperament and Character Inventory – TCI-125) [14]. Методика позволяет установить личностные отклонения и соотнести их с существующей классификацией психических расстройств (расстройства личности – F60 по МКБ-10) [15, 16].

Далее пациенты с 10 по 30-й день проходили курс стационарной реабилитации согласно программе отделения медицинской реабилитации клинического филиала №1 ГБУЗ «МНПЦ наркологии». Затем больные направлялись на амбулаторный этап реабилитационной программы и за ними устанавливалось катamnестическое наблюдение в течение 12 мес.

Для проведения генетических исследований у пациентов была отобрана цельная кровь в пробирки Vacutainer на 4 мл с ЭДТА К2. Выделение ДНК проводилось методом на магнитных частицах с помощью наборов «М-Сорб» (НПФ «Синтол»). Генотипирование осуществлялось по 10 полиморфизмам: *DRD2* (rs1800497), *DRD3* (rs6280), *DRD4* (rs1800955), *COMT* (rs4680 и rs6269), *HTR2A* (rs6313, rs7997012 и rs977003), *OPRM1* (rs1799971), *BDNF* (rs6265) – методом полимеразной цепной реакции в реальном времени с использованием готовых наборов с флюоресцирующими зондами серии «SNP-скрин» (НПФ «Синтол») на амплификаторе с оптическим детектором «ДТпрайм 5A1» (ООО «ДНК-Технология»).

Таблица 1. Коморбидные психические расстройства в группах обследованных больных

Table 1. Comorbid mental disorders in the groups of examined patients

Группа	1	2	3	4	p
Число больных	86 (38%)	45 (20%)	50 (22%)	48 (21%)	
Вид ПАВ	Каннабиноиды + психостимуляторы	Опиоиды + психостимуляторы	Алкоголь + психостимуляторы	Несколько ПАВ	
Расстройство личности (F60)	13 (15%)	23 (51%)	9 (18%)	22 (46%)	0,001
Шизотипическое расстройство (F21)	22 (26%)		1 (2%)		0,001

Примечание: p (p<0,05) – p-value (критерий Хи² Пирсона).

Таблица 2. Исследование характеристик темперамента и характера больных при помощи методики TCI-125

Table 2. Investigation of temperament and character characteristics of patients using the TCI-125 technique

Название шкалы	1-я группа (n=86)	2-я группа (n=45)	3-я группа (n=50)	4-я группа (n=48)	p
Поиск новизны	15,2±3,22	19,6±0,61	19,2±2,18	19,4±1,63	0,0348
Избегание опасности	7,0±4,24	7,8±4,83	8,1±4,83	5,8±5,10	0,0713
Зависимость от награды	8,7±3,88	9,3±4,21	8,2±3,61	8,2±4,39	0,4718
Настойчивость	3,2±1,17	3,5±1,16	3,2±0,99	2,8±1,02	0,0125
Самонаправленность	18,3±5,59	23,2±1,66	19,7±3,88	23,0±0,88	0,0001
Кооперативность	21,1±3,65	11,3±4,31	21,2±3,04	10,2±3,99	0,0001
Самосовершенствование	9,5±4,89	5,2±3,80	6,1±3,87	5,2±3,63	0,0001

Примечание: p – p-value по результатам теста Краскела–Уоллиса.

Статистический анализ результатов, установленных по итогам исследования, проводился с применением параметрических и непараметрических критериев с использованием программного обеспечения Statistica V27.0 компании StatSoft Inc. (США).

Результаты

На основании данных осмотра, анамнеза жизни и анамнеза заболевания, полученных от больных и их родственников, были выявлены коморбидные психические расстройства у большинства пациентов, вошедших в исследование (табл. 1).

Среди коморбидных психических расстройств преобладало диссоциальное расстройство личности (F60.2) среди пациентов 2 и 4-й групп. Часто встречалось шизотипическое расстройство среди пациентов 1-й группы (26%).

У большинства пациентов среди характеристик темперамента наблюдались максимальные показатели по шкале «поиск новизны» по сравнению со шкалами «избегание опасности», «зависимость от награды» и «настойчивость» ($p < 0,034$); табл. 2. Особенно это было выражено у пациентов 2 и 4-й групп. Это согласуется с психобиологической моделью темперамента Р. Клонинджера, согласно которой такое сочетание шкал соответствует антисоциальному (диссоциальному по МКБ-10) расстройству личности. У пациентов 1-й группы были наименьшие показатели по шкале «поиск новизны», что соответствует шизотипическому расстройству.

Показатели шкал характера отражают выраженные личностные изменения и поведенческие нарушения у пациентов 2 и 4-й групп, что затрудняло формирование ремиссии. И наоборот, пациенты 1 и 3-й групп отличались более продолжительными и стабильными ремиссиями.

В генетической части исследования распределение частоты генотипов полиморфных вариантов генов в исследуемой выборке соответствовало закону распределения Харди–Вайнберга.

У пациентов 1-й группы установлены ассоциации длительности амбулаторного этапа реабилитации от 3 мес и более с генотипом GG гена *COMT**2 – rs6269 ($p < 0,008$), наличие психического расстройства с генотипом AA гена *HTR2A* – rs7997012 ($p < 0,028$) и генотипом TT гена *DRD4* – rs1800955 ($p < 0,032$), наличие акцентуации характера с генотипом CC гена *HTR2A* – rs6313 ($p < 0,013$).

У пациентов 2-й группы установлены ассоциации наличия акцентуации характера с генотипом AA гена *HTR2A* – rs7997012 ($p < 0,029$), наличие рецидива заболевания (возобновление систематического употребления ПАВ) с генотипом TT гена *DRD4* – rs1800955 ($p < 0,041$), назначение корректора поведения с генотипом TT гена *DRD4* – rs1800955 ($p < 0,007$), наличие коморбидного психического расстройства с генотипом GG гена *HTR2A* – rs7997012 ($p < 0,007$).

У пациентов 3-й группы были установлены ассоциации длительности ремиссии 6 мес и более с генотипом CT гена *DRD2* – rs1800497 ($p < 0,042$), длительности ам-

булаторного этапа реабилитации 3 мес и более с генотипом TT гена *DRD4* – rs1800955 ($p < 0,038$).

У пациентов 4-й группы установлены ассоциации наличия акцентуации характера с генотипом GG гена *COMT* – rs4680 ($p < 0,016$), наличие срыва (однократное употребление ПАВ) с генотипом GG гена *HTR2A* – rs977003 ($p < 0,007$), наличие коморбидного психического расстройства с генотипом AA гена *OPRM1* – rs1799971 ($p < 0,040$).

Обсуждение

Заострение черт личности у всех исследованных больных ассоциировано с полиморфизмом генов, кодирующих серотониновую нейромедиацию, – гены *HTR2A* (rs7997012) и *HTR2A* (rs7997012), – и в меньшей степени с активностью фермента катехол-О-метилтрансферазы – ген *COMT* (rs4680). Заострение личностных черт больных связано с полиморфизмом гена, кодирующего опиоидный рецептор типа мю (*OPRM1* rs1799971). И действительно, пациентов с шизоидными чертами было больше среди больных 1-й группы (полиморфизм AG), пациентов с истероидными чертами – среди больных 3-й группы (полиморфизм GG), а пациентов с эмоционально неустойчивыми чертами – среди больных 2 и 4-й групп (полиморфизм AG). Это согласуется с проведенными ранее исследованиями [17].

Коморбидное психическое расстройство ассоциировано с полиморфизмом генов, кодирующих работу серотониновой и дофаминовой нейромедиацией – гены *HTR2A* (rs7997012) и *DRD4* (rs1800955). Выявленные ассоциации связаны с шизотипическим расстройством больных 1-й группы и расстройствами личности среди больных всех групп. Полученные результаты согласуются с проведенными ранее исследованиями [18, 19].

Наличие срыва и рецидивы зависимости от нескольких ПАВ, а также длительность стационарной, амбулаторной реабилитации и ремиссии также определяется активностью дофаминергической и серотонинергической системы – полиморфизм генов *DRD2* (rs1800497), *DRD4* (rs1800955), *HTR2A* (rs977003). Это соответствует другим исследованиям [20, 21].

Срывы, рецидивы, выраженная психопатизация больных 2 и 4-й групп определили частое назначение корректоров поведения и были связаны с активностью дофаминовой системы (ген *DRD4*, rs1800955) [22].

Заключение

Пациенты с зависимостью от каннабиноидов и психостимуляторов и алкоголя и психостимуляторов с генотипами AA гена *HTR2A* (rs7997012) и TT гена *DRD4* (rs1800955) отличаются заострением импульсивных и неустойчивых личностных черт и шизотипическим расстройством. Пациенты этих групп с генотипами GG гена *COMT**2 (rs6269), CT гена *DRD2* (rs1800497) и TT гена *DRD4* (rs1800955) отличаются большей приверженностью прохождению программы реабилитации и более продолжительными ремиссиями.

Пациенты с зависимостью от опиоидов и психостимуляторов и с зависимостью сразу от нескольких ПАВ с генотипами AA гена *HTR2A* (rs7997012), GG гена *COMT* (rs4680) и AA гена *OPRM1* (rs1799971) отличаются заострением импульсивных и неустойчивых личностных черт и антисоциальным расстройством личности. Пациенты этих групп с генотипами TT гена *DRD4* (rs1800955) и GG гена *HTR2A* (rs977003) отличаются частыми срывами, рецидивами заболевания и короткими ремиссиями. Пациенты данных групп с генотипом TT гена *DRD4* (rs1800955) отличаются интенсивными патологическим влечением к ПАВ с преобладанием поведенческого компонента и требуют назначения корректора поведения для его купирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Финансирование. Работа выполнена за счет финансирования государственного задания по выполнению программных мероприятий «Персонализированный подход к профилактике, диагностике, лечению и реабилитации пациентов с болезнями зависимости с целью совершенствования наркологической помощи» программы Департамента здравоохранения г. Москвы «Научное обеспечение столичного здравоохранения» на 2023–2025 гг.

Funding. The study was conducted under the State task on implementing measures within the framework of the program “Personalized Approach to Prevention, Diagnosis, Treatment, and Rehabilitation of Patients with Substance Use Disorders Aimed at Improving Narcological Assistance” of the Moscow Healthcare Department “Scientific Support for the Capital’s Healthcare” for the years 2023–2025.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
The list of references is available on the journal’s website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Поплевченков Константин Николаевич – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. ГБУЗ «МНПЦ наркологии». E-mail: poplevchenkov@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5940-8682

Агibalова Татьяна Васильевна – д-р мед. наук, глав. науч. сотр. ГБУЗ «МНПЦ наркологии», ФГАОУ ВО РUDN, ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: agibalovatv@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1903-5265

Поздняков Сергей Александрович – мл. науч. сотр. ГБУЗ «МНПЦ наркологии». E-mail: segeus@gmail.com; ORCID: 0000-0002-5198-6637

Иванченко Валентина Александровна – лаборант-исследователь ГБУЗ «МНПЦ наркологии». E-mail: valya0188@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0721-7659

Масякин Антон Валерьевич – д-р мед. наук, дир. ГБУЗ «МНПЦ наркологии», ФГБУ ДПО ЦГМА. E-mail: mnpn@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-9614-7343

Поступила в редакцию: 28.01.2026

Поступила после рецензирования: 20.02.2026

Принята к публикации: 05.03.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Konstantin N. Poplevchenkov – Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher, Moscow Research and Practical Centre for Narcology. E-mail: poplevchenkov@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5940-8682

Tatiana V. Agibalova – Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher, Moscow Research and Practical Centre for Narcology, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: agibalovatv@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1903-5265

Sergej A. Pozdniakov – Junior Researcher, Moscow Research and Practical Centre for Narcology. E-mail: segeus@gmail.com; ORCID: 0000-0002-5198-6637

Valentina A. Ivanchenko – Laboratory Assistant-Researcher, Moscow Research and Practical Centre for Narcology. E-mail: valya0188@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0721-7659

Anton V. Masyakin – Dr. Sci. (Med.), Director, Moscow Research and Practical Centre for Narcology, Central State Medical Academy. E-mail: mnpn@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-9614-7343

Received: 28.01.2026

Revised: 20.02.2026

Accepted: 05.03.2026



Психосоматические расстройства у лиц пожилого возраста, сочетающиеся с синдромом алкогольной зависимости

Р.А. Кардашян^{✉1}, А.А. Ефремов², И.А. Никифоров³

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия;

³ Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научный-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России», Москва, Россия

✉rakar_26@mail.ru

Аннотация

Для формирования психосоматических расстройств необходимы определенные факторы риска, которых особенно много у лиц пожилого возраста. Психосоматические расстройства при наличии длительно существующих факторов риска могут перейти в соматическое заболевание. Представлен анализ психосоматических расстройств у 25 больных пожилого возраста с алкогольной зависимостью, сформированной в пожилом возрасте. Приведены данные, свидетельствующие, что психосоматические расстройства оказывают влияние на течение алкогольного синдрома зависимости. По нашим данным прогрессивность синдрома алкогольной зависимости, тяжесть патологического влечения и синдрома отмены не зависят от типа хронического заболевания.

Ключевые слова: психосоматические расстройства, алкогольный синдром зависимости, патологическое влечение, алкогольный синдром отмены.

Для цитирования: Кардашян Р.А., Ефремов А.А., Никифоров И.А. Психосоматические расстройства у лиц пожилого возраста, сочетающиеся с синдромом алкогольной зависимости. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (8): 75–79. DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00906

Psychosomatic disorders in the elderly, combined with alcohol dependence syndrome

Ruslan A. Kardashyan^{✉1}, Alexander A. Efremov², Igor A. Nikiforov³

¹ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

² Central State Medical Academy of the Office of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia;

³ Academy of Postgraduate Education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia

✉rakar_26@mail.ru

Abstract

Certain risk factors are necessary for the formation of psychosomatic disorders, which are abundant in the elderly. Psychosomatic disorders, in the presence of long-term existing risk factors, can turn into a somatic disease. The analysis of psychosomatic disorders in 25 elderly patients with alcohol dependence formed in old age is presented. The data shows that psychosomatic disorders have an impact on the course of alcohol dependence syndrome. According to our data, the progression of alcohol dependence syndrome, the severity of pathological cravings and withdrawal syndrome does not depend on the type of chronic disease.

Keywords: psychosomatic disorders, alcohol dependence syndrome, pathological attraction, alcohol withdrawal syndrome.

For citation: Kardashyan R.A., Efremov A.A., Nikiforov I.A. Psychosomatic disorders in the elderly combined with alcohol dependence syndrome. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 75–79 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00906

Психосоматические заболевания формируются и развиваются в результате взаимодействия определенных психологических и физиологических факторов. В большинстве случаев под воздействием вышеперечисленных факторов формируется соматическое расстройство, что впоследствии может привести к развитию настоящей болезни. В развитии психосоматических расстройств значительная роль отводится психическому стрессу, большое значение имеют также и преморбидные характеристики личности больного (эмоциональная лабильность, трудности в межличностных взаимоотношениях, недостаточность навыков эффективного преодоления стресса).

Следует отметить, что в последние 25–30 лет в мире, в том числе и Российской Федерации, наблюдается уве-

личение числа лиц пожилого возраста [1, 2]. Выход лиц пожилого возраста на пенсию, как правило, приводит их в той или иной степени к социальной изоляции, дезадаптации, оказывают свое влияние и отрицательные воздействия окружающей среды [3–7], которые являются одной из причин формирования психического стресса, приводя к формированию психосоматических расстройств. При этом часть данной категории лиц прибегает к приему алкоголя для смягчения различных психологических проблем. Частое употребление спиртного может привести к формированию алкогольной аддикции. Алкоголь, в свою очередь, обостряет уже имеющиеся соматические заболевания или способствует возникновению новых [1, 8–17]. Многие особенности психосоматических расстройств у лиц пожилого возраста,

сочетающиеся с синдромом алкогольной зависимости (САЗ), остаются недостаточно изученными [8, 18, 19].

Цель работы – исследование особенностей психосоматических расстройств у лиц пожилого возраста, сочетающихся с САЗ.

Материалы и методы

Данное исследование было одобрено 18.11.2020 комитетом по этике научных исследований, протокол №6 ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». Объектом исследования были 25 пациентов пожилого возраста мужского пола в возрасте $67,5 \pm 7,2$ года с диагнозом «психосоматические расстройства, сочетающиеся с САЗ» (F10). Симптомы психосоматических расстройств начали проявляться в $61,8 \pm 2,1$ года, а симптомы САЗ – в $71,3 \pm 2,8$ года. Все пациенты, включенные в данное исследование, давали письменное информированное согласие.

Критерии исключения: больные с сопутствующими эндогенными психическими заболеваниями, органическими поражениями головного мозга, острым нарушением мозгового кровообращения, эпилепсией, тяжелыми соматическими заболеваниями в стадии обострения, сочетанное злоупотребление алкоголя с другими психоактивными веществами, кроме табака.

В ходе госпитализации пациенты осмотрены терапевтом, невропатологом и окулистом. Обследования проводились после купирования острых явлений алкогольного синдрома отмены (АСО).

Использовались следующие методы:

1. Анкетирование – интервью [20].
2. Клинический – сбор анамнеза.
3. Набор клинических шкал:
 - а) оценка патологического влечения к алкоголю (ПВА) [21];
 - б) оценка степени тяжести синдрома отмены (CIWA-Ar) [22];
 - в) Гиссенская анкета жалоб [23].
4. Статистический – параметрический и непараметрический [24, 25].

Верификация диагноза осуществлялась на основе оценки актуального психического и наркологического состояния, данных анамнеза из материалов медицинской документации, субъективных данных.

На основании клинических данных, психологическо-психометрических, экспериментально-психологических (оценка памяти, мышления внимания и утомляемости, MMSE) и функциональных методов исследования (электроэнцефалография, ультразвуковое дуплексное ангиосканирование) [26–30] было подтверждено отсутствие органических расстройств головного мозга.

Результаты

Были установлены особенности формирования психосоматических расстройств у лиц пожилого возраста, сочетающихся с САЗ.

Больные с психосоматическими расстройствами жаловались на беспокойство, чрезмерные мысли, чувства,

связанные с соматическими симптомами: несоразмерные и настойчивые мысли о серьезности своих симптомов, которые, как отмечали пациенты, имели место в течение последних нескольких лет.

В анамнезе у каждого пациента имели место психотравмирующие события, в психологическом статусе преобладали тревога (44%, $n=11$), депрессивный синдром (56%, $n=14$), обусловленные:

- 1) потерей работы;
- 2) изменениями в личностном аспекте вследствие инволютивных нарушений – замедления интеллектуальных процессов, эмоций, движений, снижения темпа речи; слабостью эмоциональных реакций, медлительностью;
- 3) пропаданием оптимистического взгляда на жизнь;
- 4) удовлетворенностью прошлым и неопределенностью будущего;
- 5) одиночеством вследствие потери жены, близких и родных, своего привычного социального круга;
- 6) неблагоприятными внутрисемейными, межличностными взаимоотношениями [32].

Также имеют значения глубинные конфликты, происходящие из-за нарушения раннего детского развития, индивидуальные черты личности.

У пациентов преобладали акцентуации характера психастенического и гипертимного круга. У 56% лиц ($n=14$) мы наблюдали психосоматический ситуационный вариант развития заболеваний, а у 44% ($n=11$) – личностный вариант [33].

Почти у всех исследуемых пациентов опросник Гиссенской анкеты жалоб подтвердил наличие хронического заболевания.

Полученные данные оценивались по 5 шкалам:

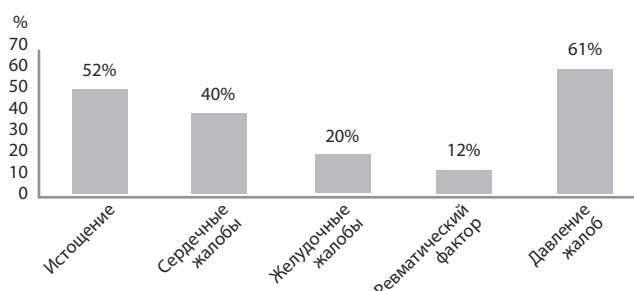
1. «Истощение» характеризует общую потерю жизненной энергии.
2. «Желудочные жалобы» отражает синдром психосоматических желудочных недомоганий (эпигастральный синдром).
3. «Ревматический фактор» – описываются выраженные субъективные страдания опрашиваемого, носящие алгический или спастический характер.
4. «Сердечные жалобы» отражает концентрацию жалоб в сосудистой сфере.
5. Шкала «Давление жалоб» суммирует результаты – общий балл отражает интенсивность соматических жалоб.

Первые 4 шкалы оцениваются от 0 до 24 баллов, 5-я шкала оценивается от 0 до 96 баллов [23]. Группа здоровых – 0–7 баллов, группа предболезни – 8–13 баллов, группа болезни – 14–18 баллов.

Проведя сравнительный анализ полученных в ходе анкетирования результатов, мы выявили, что у пациентов увеличены уровни показателей по шкалам: истощение у 13 (52%) лиц – 16 ± 0 баллов, сердечные жалобы у 10 (40%) – 16 ± 0 , желудочные жалобы у 5 (20%) – 16 ± 0 . Все эти пациенты входили в группу болезни. Ревматический фактор был установлен у 3 (12%) человек, которые входили в группу предболезни – 13 ± 0 баллов.

Средние значения шкал Гиссенского опросника среди лиц пожилого возраста с САЗ.

Average Giessen questionnaire item scores of elderly individuals with the alcohol dependence syndrome.



У 6 (24%) лиц истощение сочеталось с сердечными жалобами (см. рисунок).

Для больных с гипертонической болезнью были характерны сдержанность в словах и мимике, упорядоченность, они умели скрывать свои внутренние переживания, старались избегать конфликтов. Лица с ишемической болезнью сердца отличались активностью, нетерпеливостью, настойчивостью в достижении поставленных целей, а пациенты с заболеваниями желудочно-кишечного тракта – раздражительностью, импульсивностью, напряженностью, неспособностью получать удовольствие от жизни, завистливостью, обидчивостью.

Нужно отметить, что в отличие от объективной картины соматических расстройств существует субъективный уровень заболевания – как сам человек толкует состояние своего здоровья. На основании полученных данных можно сделать вывод, что наличие повышенных уровней показателей по шкалам «Истощение», «Сердечные жалобы», «Желудочные жалобы» может свидетельствовать о психосоматическом характере симптомов.

Были установлены особенности формирования и течения САЗ у лиц пожилого возраста с психосоматическими расстройствами.

Картина опьянения (табл. 1) характеризовалась:

- кратковременной эйфорией, сменяющейся дисфорией, – в 5% (n=1) наблюдений;
- эйфорией, сменяющейся расторможенностью, – 10% (n=2);
- вялостью, астенией – 65% (n=13);
- истерическими реакциями с демонстративным поведением – 5% (n=1);
- сонливостью – 15% (n=3).

Мы видим, что для большинства пациентов была характерна картина опьянения с вялостью, астенией.

Идеаторный компонент ПВА у большинства больных проявлялся эпизодически появляющимися мыслями (воспоминаниями) о спиртном, они высказывали формальную критику к болезни, однако были настроены на необходимость продолжения терапии.

Поведенческий компонент влечения выражался гиперактивностью и хлопотливостью, несобранностью, забывчивостью, иногда просьбами о дополнительных назначениях.

Аффективный компонент ПВА был представлен депрессивной симптоматикой, тревогой, эмоциональной лабильностью и дисфорией. При общении с пациентами фиксировали их мрачный внешний вид, пассивность, подавленность. Тревога была представлена опасениями и неопределенностью будущего, пессимистическими ожиданиями, неуверенностью, что справятся с недугом. Эмоциональная лабильность проявлялась взволнованностью, переживаниями и слезами при затрагивании во время беседы жизненных ситуаций.

Дисфория возникала в виде недовольства, брюзгливости, сумрачного настроения, а у пациентов 1-й подгруппы 2-й группы – напряженности, взрывчатости, агрессивности.

Вегетативный компонент ПВА был представлен алкогольными сновидениями, нарушением сна, мимиче-

Таблица 1. Картина опьянения

Table 1. Alcohol intoxication pattern

	Эйфория сменяется дисфорией		Эйфория сменяется расторможенностью		Вялость, астения		Истерические реакции		Сонливость	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Число больных (n=25)	2	8	3	12	15	60	2	8	3	12

Преобладали пациенты, теряющие контроль над количеством умеренно выпитого количества алкоголя ($p<0,05$); табл. 2.

Таблица 2. ПВА с сохранением/утратой количественного контроля

Table 2. Pathological attraction with the preserved/loss quantity control

	Редко теряет контроль		Теряет контроль при употреблении 250±0,50 мл и более		Полная утрата контроля при употреблении минимальных доз, 150±0,50 мл	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Число больных (n=25)	4	16	15	60*	6	24*

* $p<0,05$ – по отношению к редко теряющим контроль; * $p<0,05$ – по отношению к теряющим контроль при употреблении 250±0,50 мл и более.

Таблица 3. Выраженность компонентов ПВА (В.Б. Альтшулер, 1994) Table 3. Severity of pathological attraction to alcohol components (V. Altshuler, 1994)	
Компоненты ПВА	Усредненные величины компонентов ПВА и его составляющих, баллы (M±m), n=25
Идеаторный компонент	0,88±0,40
Депрессивная симптоматика	0,74±0,42
Тревога	1,82±0,64
Эмоциональная лабильность	2,01±0,43
Дисфория	1,10±0,21
Алкогольные сновидения	0,92±0,34
Мимические реакции при разговоре об алкоголе	0,72±0,16
Изменение аппетита	0,62±0,36
Поведенческий компонент	0,88±0,32
Сумма	9,65±0,62

Таблица 4. Клиническая характеристика САЗ (n=25) Table 4. Clinical characteristics of the alcohol dependence syndrome	
Клиническая характеристика	Показатель
Возраст начала систематического злоупотребления, лет	56,2±2,6
Возраст потери количественного контроля, лет	60,3±1,6
Время возникновения провалов в памяти	62,4±1,4
Возраст появления АСО, лет	65,1±3,2
Средняя длительность алкоголизма, годы	5,8±0,6
Суточная толерантность, мл	500±0,50
Средняя длительность запоев, дни	4,0±1,0
Продолжительность светлых промежутков, дни	23,5±2,5

скими реакциями и изменениями аппетита. Пациенты рассказывали о своих алкогольных сновидениях спокойно, причем содержание этих сновидений зачастую воспроизводили с трудом.

Больные в большинстве случаев активных жалоб на аппетит не предъявляли, изменчивость аппетита проявлялась эпизодически.

Итак, общая балльная сумма компонентов ПВА свидетельствует о ее незначительной степени выраженности (табл. 3).

Форма потребления алкоголя у всех больных была периодической.

Клиническая характеристика САЗ представлена в табл. 4. Средняя длительность алкоголизма, запоев была небольшой.

Пациенты измененного состояния перед запоем (нарушение ночного сна и аппетита, эмоциональная неустойчивость, раздражительность, нервозность) не отметили.

Средняя суточная толерантность в пересчете на водку составила 500±0,50 мл. В большинстве случаев (p<0,05) причиной обрыва запоя пациенты называли плохое самочувствие.

АСО формировался в возрасте 65,1±3,2 года.

Особенности синдрома отмены описаны в табл. 5. У больных в структуру синдрома отмены входили умеренный тремор, пароксизмальная потливость в виде

Таблица 5. Клиническая оценка степени тяжести и клинической картины АСО по тесту CIWA-Ar (баллы) Table 5. Clinical assessment of the alcohol withdrawal syndrome severity and clinical features based on the CIWA-Ar test (scores)	
Клиническая характеристика	Число больных (n=25), M±m
Тошнота/рвота	1,34±0,45
Тремор	1,32±0,66
Пароксизмальная потливость	1,28±0,42
Тревога	1,22±0,25
Ажитация	0,56±0,15
Тактильные нарушения	0,58±0,16
Слуховые нарушения	0,55±0,15
Визуальные нарушения	0,49±0,18
Головная боль	1,68±0,46
Ориентировка и нарушение ясности сознания	0,58±0,12
Результат CIWA	9,63±0,38
Сомато-вегетативный компонент	12
Церебральный компонент	6
Висцеральный компонент	2
Психический компонент	–
Продолжительность АСО, дни	3–4 (3,5±0,5), n=19, 76%
	5–8 (6,5±1,5), n=6, 24%

повышенной влажности ладоней и единичных капель пота на лбу, очень легкая тревога, головная боль, очень легкое жжение и покалывание, полная ориентировка в личности, пространстве и времени. По шкале CIWA пациенты набрали 9,63±0,38 балла, что свидетельствует о незначительной степени тяжести синдрома отмены. Преобладал нейровегетативный вариант АСО.

Нам удалось установить, что темп формирования синдрома отмены (прогредиентность) у 72% (n=18) лиц был низким (9,8±0,7 года), в 28% случаев (n=7) – средним (6,5±0,5 года).

Мы не выявили статистически достоверных различий между типом соматической патологии и прогредиентностью САЗ, тяжестью ПВА и синдрома отмены.

Средняя продолжительность светлых промежутков была достаточной и составляла $23,5 \pm 2,5$ дня (см. табл. 4), а длительность АСО была небольшой – $3,5 \pm 0,5$ дня (см. табл. 5).

Наиболее частой причиной возобновления запоя у пациентов были неопределенный дискомфорт (30%), подавленность (45%), апатия (50%), нарушения сна (65%). У некоторых пациентов были сочетания причин.

Изменения характера больных за годы злоупотребления алкоголем со слов родственников и пациентов у 35% ($n=7$) лиц отсутствовали, в остальных случаях изменения характера в большинстве случаев ($p < 0,05$) были представлены ипохондрическими проявлениями (40%), слабодушием (15%), мнительностью, подозрительностью (10%).

Обсуждение

Таким образом, у большинства пациентов с соматическими симптомами наблюдались:

- низкая интенсивность ПВА;
- умеренная толерантность;
- низкопрогредиентное течение;
- АСО легкой степени тяжести, небольшой длительности;
- нейровегетативный вариант АСО;
- длинные светлые промежутки.

Это, по нашим данным, обусловлено меньшим числом наследственной отягощенности алкоголизмом, своеобразием индивидуально-психологических факторов риска [34–36]. По нашим данным, прогредиентность САЗ, тяжесть ПВА и синдрома отмены не зависят от типа хронического заболевания. Однако полученные данные требуют дальнейшего изучения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Кардашян Руслан Антраникович – д-р мед. наук, проф. каф. психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии фак-та непрерывного медицинского образования ФГАОУ ВО РUDN. E-mail: rakar_26@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5216-1813

Ефремов Александр Александрович – ассистент каф. психиатрии ФГБУ ДПО ЦГМА. ORCID: 0009-0006-3403-1747

Никифоров Игорь Анатольевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. психиатрии, наркологии и психотерапии АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. ORCID: 0000-0002-4991-663x

Поступила в редакцию: 29.06.2026

Поступила после рецензирования: 10.08.2026

Принята к публикации: 20.08.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ruslan A. Kardashyan – Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: rakar_26@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5216-1813

Alexander A. Efremov – Assistant, Central State Medical Academy of the Office of the President of the Russian Federation. ORCID: 0009-0006-3403-1747

Igor A. Nikiforov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Academy of Postgraduate Education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies. ORCID: 0000-0002-4991-663x

Received: 29.06.2026

Revised: 10.08.2026

Accepted: 20.08.2026



Злоупотребление алкоголем и семейное неблагополучие: состояние проблемы

Е.В. Тюляндина¹, Т.В. Агibalова^{✉1-3}, В.Н. Нобатова¹, И.М. Булгаков¹, А.А. Чудаева¹

¹ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

✉agibalovatv@mail.ru

Аннотация

В статье рассматриваются современные положения о семейном неблагополучии у пациентов с алкогольной зависимостью: особенности детско-родительских отношений, влияние употребления алкоголя родителями на психическое и наркологическое здоровье детей, их поведение во взрослом возрасте. Также представлена актуальная информация об организации помощи пациентам, имеющим алкогольную зависимость и социально неблагополучное положение семьи, выделены основные проблемы в наркологической работе с данной группой лиц.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, семейное неблагополучие, социально неблагополучное положение семьи, лишение родительских прав.

Для цитирования: Тюляндина Е.В., Агibalова Т.В., Нобатова В.Н., Булгаков И.М., Чудаева А.А. Злоупотребление алкоголем и семейное неблагополучие: состояние проблемы. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (8): 80–82. DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00907

Alcohol abuse and family dysfunction: the problem status

Ekaterina V. Tiuliandina¹, Tatiana V. Agibalova^{✉1-3}, Victoria N. Nobatova¹, Ilya M. Bulgakov¹, Alexandra A. Chudaeva¹

¹Moscow Research and Practical Centre for Narcology, Moscow, Russia;

²Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

✉agibalovatv@mail.ru

Abstract

The article presents current data on family dysfunction in patients with alcohol dependence: features of parent-child relationships, the impact of parental alcohol use on the mental and drug-related health of children and their behavior in adulthood. It also provides information on the organization of medical and social care for patients with alcohol dependence and a socially disadvantaged family situation, and highlights the main problems of outpatient treatment for these individuals.

Keywords: alcohol dependence, family dysfunction, socially disadvantaged family situation, deprivation of parental rights.

For citation: Tiuliandina E.V., Agibalova T.V., Nobatova V.N., Bulgakov I.M., Chudaeva A.A. Alcohol abuse and family dysfunction: the problem status. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 80–82 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00907

Употребление алкоголя родителями в присутствии детей: глобальные тенденции и риски

По статистике, от 5 до 30% детей в европейских странах и 10,5% детей в возрасте до 17 лет в США живут по крайней мере с одним злоупотребляющим алкоголем родителем [1, 2]. Согласно австралийскому исследованию, 37,5% родителей употребляют алкоголь в присутствии детей по крайней мере еженедельно; большинство из них считают употребление небольшого количества алкоголя приемлемым, но не одобряют «пьянство» [3]. Пандемия COVID-19, сопровождавшаяся изоляцией и длительным пребыванием родителей с детьми дома, нередко способствовала увеличению потребления алкоголя взрослыми [4].

Особое внимание следует уделять матерям, которые одновременно работают и ухаживают за детьми. У таких женщин нередко наблюдается злоупотребление алкоголем, которое они используют как стратегию совладания с эмоциональными и психологическими нагрузками [5, 6]. При этом наличие партнера снижает риск

развития алкогольной зависимости [5]. Аналогично, у женщин, проживающих в социально неблагополучных районах, доступ к точкам продажи алкоголя может повышать частоту и объем его употребления, а сопутствующие депрессивные симптомы усиливают негативные последствия приема алкоголя [7]. Ситуация усугубляется у женщин с ограниченными ресурсами и нестабильным жильем: у бездомных и других уязвимых групп алкогольная зависимость часто сочетается с нехваткой продовольствия и другими социальными трудностями [8, 9].

Алкоголизм родителей как фактор риска психических расстройств и девиантного поведения у детей

Зависимые от алкоголя родители зачастую ненадлежащим образом выполняют семейные обязанности, применяют деструктивные методы воспитания, что приводит к развитию у детей психических расстройств, девиантного поведения и суицидальных тенденций [10–14]. У детей, воспитывающихся в семьях со злоупо-

требляющими алкоголем родителями, раньше случается первая проба алкоголя, чем у тех, чьи родители не имеют отягощенного алкогольного анамнеза [15]. Также имеется четкая связь между злоупотреблением алкоголем родителями и развитием тревоги у их детей в подростковом и взрослом возрасте [16]. Является интересным факт, что модели семейных отношений мать–ребенок и отец–ребенок имеют весомые отличия в общении и стилях воспитания, а также по-разному влияют на употребление алкоголя детьми как в подростковом, так и во взрослом возрасте [17].

Как было упомянуто выше, матери часто подвержены употреблению алкоголя в качестве копинг-стратегии из-за характерных конфликтов между семьей и работой; а у детей, воспитывающихся матерями, злоупотребляющими алкоголем, выше вероятность развития эмоциональных (психосоматических проявлений, тревоги, депрессии, эмоциональной реактивности) и поведенческих нарушений (в виде нарушения внимания и агрессии), чем у детей, матери которых принимают алкоголь в небольшом количестве [5, 6, 18, 19]. У отцов злоупотребление алкоголем зачастую сочетается с применением жестких форм воспитания, что может приводить к злоупотреблению алкоголем сыновьями во взрослом возрасте, а также предсказывать детскую преступность как в формате насильственных, так и ненасильственных деяний [17, 20]. К тому же семьи лиц с алкогольной зависимостью являются дисфункциональными, а злоупотребление алкоголем часто выступает весомым аргументом для прекращения брачных отношений, что оказывает сильное влияние на психическое состояние детей [21, 22]. Сам по себе развод родителей может приводить к развитию у детей в отдаленном периоде депрессии, тревоги; употреблению алкоголя, наркотических веществ, курению; возникновению суицидальных мыслей и совершению суицидальных попыток, что является дополнительными негативными факторами для уже поврежденной психики детей, являвшихся свидетелями злоупотребления алкоголем родителями [23]. Помимо этого, воздействие домашней среды со злоупотреблением алкоголем родителями в детстве может играть роль в возникновении потенциально патогенного стиля совладания с гневом у детей в зрелом возрасте [24]. А также у детей злоупотребляющих алкоголем родителей часто отмечаются различные когнитивные нарушения, что в еще большей степени может ухудшать регуляцию поведения [25].

Комплексный подход к лечению алкогольной зависимости и поддержке пациентов, имеющих социально неблагополучное положение семьи

В Российской Федерации работа с пациентами, имеющими алкогольную зависимость и семейное неблагополучие, имеет ряд характерных особенностей. Во-первых, она осуществляется путем межведомственного взаимодействия не только с медицинскими организациями, но и с органами и учреждениями государственной системы профилактики безнадзорности и правона-

рушений несовершеннолетних; учреждениями образования, органами внутренних дел, а также управами районов [26]. Семьи пациентов, имеющих алкогольную зависимость, могут быть признаны находящимися в социально опасном положении или трудной жизненной ситуации, родители могут быть привлечены к административной ответственности за ненадлежащее исполнение родительских обязанностей или даже лишены родительских прав, а дети из их семей могут быть изъяты [26–28]. Кроме этого, с такими семьями проводится активная социальная работа для устранения факторов социального неблагополучия, применяются индивидуально-профилактические программы, а сам процесс регулярно контролируется социальными структурами [26, 29, 30].

Во-вторых, в условиях амбулаторной наркологической службы родителям, имеющим алкогольную зависимость, предлагается пройти курс лечения, который включает в себя консультации врача-психиатра-нарколога, психотерапевта, медицинского психолога, сотрудника социальной службы наркологического диспансера; диагностику и подбор лекарственной терапии, составление плана реабилитации (в условиях круглосуточного/дневного стационара, диспансера, реабилитационного центра, в группах само- и взаимопомощи и т.д.). В наркологическом диспансере регулярно проводится контроль ремиссии наркологического заболевания в соответствии с действующим законодательством [31]. При наличии положительной динамики в наркологическом состоянии (подтвержденная ремиссия) и при устранении причин социального неблагополучия индивидуально-профилактическая работа с семьей может быть прекращена, а семья – снята с учета [26, 30].

Барьер на пути к ремиссии: проблемы вовлеченности родителей с алкогольной зависимостью в лечебный процесс

Даже после того, как родители с алкогольной зависимостью попадают в поле зрения органов и учреждений системы профилактики безнадзорности и правонарушений несовершеннолетних или под наблюдение наркологических служб, далеко не все из них включаются в лечебно-реабилитационный процесс для формирования стойкой ремиссии и восстановления семейного статуса [32–34]. Многие продолжают вести деструктивный образ жизни, нарушать родительские обязанности и игнорировать любые предложения о медицинской помощи [35–38]. На приверженность наркологическому лечению влияют как биологические факторы, так и социальные и личностные характеристики. Алкогольная зависимость сопровождается эмоционально-личностными изменениями, нарушением волевых функций, критического мышления и когнитивных способностей, что снижает способность пациента к самостоятельной мотивации на лечение [39, 40]. Сопутствующая психиатрическая патология, включая коморбидные расстройства личности, депрессивные и тревожные расстройства, увеличивает риск психотической симптома-

тики, снижает восприимчивость к медикаментозной терапии и сокращает периоды ремиссии [41–45]. Социальные и системные барьеры также критичны. Стигматизация наркологических расстройств, низкая информированность о доступных методах лечения, искаженные представления о медикаментозной терапии, предубеждения относительно психотерапии и групп взаимопомощи снижают приверженность терапии [34, 36, 46, 47]. Кроме того, ряд пациентов демонстрируют «псевдокомплаентность», формально следуя рекомендациям из-за юридических требований или угрозы лишения родительских прав, но не проявляя осознанного согласия на лечение [32, 48].

Особое внимание следует уделять матерям с алкогольной зависимостью. Их приверженность лечению определяется сочетанием личных мотивационных факторов (страх потерять ребенка, желание восстановить родительские функции), социальных факторов (поддержка семьи и социальных служб) и организационных условий (доступность и качество медицинской помощи) [34–38]. Уязвимые группы лиц, включая бездомных женщин и женщин с низким уровнем социальной ответственности, сталкиваются с дополнительными барьерами: финансовыми трудностями, ограниченным доступом к лечению, психологическими проблемами и отсутствием стабильной социальной поддержки [37, 49]. Индивидуальные психоповеденческие характеристики, такие как импульсивность, высокий уровень негативного аффекта, нейротизм, также предсказывают недостаточную приверженность наркологическому лечению и высокий риск рецидива зависимости у пациентов [40, 44].

Таким образом, формирование устойчивой приверженности наркологическому лечению родителей с алкогольной зависимостью требует комплексного подхода, учитывающего биологические, личностные и социальные факторы. Только интегрированные интервенции могут способствовать длительной ремиссии и восстановлению родительских функций.

Заключение

Основные проблемы, рассмотренные в данном обзоре, касаются как негативных последствий для детей, родители которых злоупотребляют алкоголем, так и сложностей, связанных с лечением самих родителей с алкогольной зависимостью. Во-первых, употребление алкоголя родителями в присутствии детей способствует развитию у последних психоэмоциональных нарушений, нарушений когнитивной и поведенческой регуляции, а также более раннему началу употребления алкоголя, что повышает риск формирования алкогольной зависимости в будущем. Во-вторых, для родителей с алкогольной зависимостью характерна низкая приверженность лечению, обусловленная сочетанием тяжелого течения наркологического заболевания, эмоционально-личностных и когнитивных нарушений, сопутствующей психиатрической патологии, социальной уязвимости и ограниченного доступа к эффективной помощи.

Выделенные проблемы подчеркивают необходимость комплексного подхода к работе с пациентами, имеющими алкогольную зависимость и социально неблагоприятное положение семьи, особенно в амбулаторных условиях. Такой подход включает выявление и анализ психотерапевтических мишеней, влияющих на мотивацию и приверженность лечению, а также разработку персонализированных программ психотерапии и реабилитации. Реализация интегрированных вмешательств позволяет не только способствовать формированию устойчивой ремиссии наркологического заболевания у родителей, но и улучшать психоэмоциональное развитие детей, укреплять детско-родительские отношения и снижать риск социального сиротства.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Funding. The study was conducted without sponsorship.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Тюляндина Екатерина Викторовна – аспирантка ГБУЗ «МНПЦ наркологии». E-mail: psytev@yandex.ru; ORCID: 0009-0002-8725-7353

Агибалова Татьяна Васильевна – д-р мед. наук, глав. науч. сотр. ГБУЗ «МНПЦ наркологии», ФГАУ ВО РУДН, ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: agibalovatv@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1903-5265

Нобатова Виктория Николаевна – канд. мед. наук, зав. филиалом №2 (наркологический диспансер №2) ГБУЗ «МНПЦ наркологии». E-mail: vika_nobatova@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2757-1324

Булгаков Илья Михайлович – специалист по социальной работе ГБУЗ «МНПЦ наркологии». E-mail: bulgakovim@zdrav.mos.ru; ORCID: 0009-0006-2268-816X

Чудаева Александра Айваровна – аспирантка ГБУЗ «МНПЦ наркологии». E-mail: sasha0210@mail.ru; ORCID: 0009-0005-4897-7325

Поступила в редакцию: 22.01.2026
Поступила после рецензирования: 06.02.2026
Принята к публикации: 12.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ekatereina V. Tiuliandina – Graduate Student, Moscow Research and Practical Centre. E-mail: psytev@yandex.ru; ORCID: 0009-0002-8725-7353

Tatiana V. Agibalova – Dr. Sci. (Med.), chief researcher, Moscow Research and Practical Centre for Narcology, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: agibalovatv@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1903-5265

Victoria N. Nobatova – Cand. Sci. (Med.), Moscow Research and Practical Centre for Narcology. E-mail: vika_nobatova@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2757-1324

Ilya M. Bulgakov – social work specialist, Moscow Research and Practical Centre for Narcology. E-mail: bulgakovim@zdrav.mos.ru; ORCID: 0009-0006-2268-816X

Alexandra A. Chudaeva – Graduate Student, Moscow Research and Practical Centre for Narcology. E-mail: sasha0210@mail.ru; ORCID: 0009-0005-4897-7325

Received: 22.01.2026
Revised: 06.02.2026
Accepted: 12.02.2026



Лечение расстройств, связанных с алкоголем: конфликт терапевтических вмешательств

Ю.П. Сиволап^{✉1}, В.Э. Медведев^{1,2}, А.А. Портнова^{1,3}

¹ 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;

³ ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

✉ yura-sivolap@yandex.ru

Аннотация

Алкогольная зависимость и чрезмерное потребление алкоголя представляют серьезную проблему клинической медицины, особенно с учетом отмечаемого в последние годы роста потребления алкоголя и связанной с алкоголем смертности в развитых странах. Основные направления помощи пациентам включают смягчение отмены алкоголя, предупреждение и лечение осложнений алкогольной зависимости, в первую очередь алкогольного делирия, а также терапию алкогольной болезни печени. Наиболее эффективным средством и золотым стандартом лечения острых алкогольных расстройств служат бензодиазепины, проявляющие максимальное фармакологическое сходство с алкоголем. Вместе с тем бензодиазепины, а также сходные с ними вещества природного происхождения способны провоцировать развитие печеночной энцефалопатии, осложняющей тяжелые формы поражения печени с печеночной недостаточностью. Лечение состояния отмены алкоголя у пациентов с выраженными проявлениями поражения печени требует взвешенных подходов, особого режима приема бензодиазепинов либо назначения альтернативных лекарственных средств, а также комплексной профилактики печеночной энцефалопатии.

Ключевые слова: расстройство употребления алкоголя, отмена алкоголя, алкогольный делирий, бензодиазепины, алкогольная болезнь печени, печеночная энцефалопатия, рифаксимин, лактулоза.

Для цитирования: Сиволап Ю.П., Медведев В.Э., Портнова А.А. Лечение расстройств, связанных с алкоголем: конфликт терапевтических вмешательств. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (8): 83–86. DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00908

Alcohol-related disorders treatment: the conflict of therapeutic interventions

Yury P. Sivolap^{✉1}, Vladimir E. Medvedev^{1,2}, Anna A. Portnova^{1,3}

¹ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

² Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia;

³ Scientific and Practical Center for Pediatric Psychoneurology, Moscow, Russia

✉ yura-sivolap@yandex.ru

Abstract

Alcohol dependence and excessive alcohol consumption are a serious problem in clinical medicine, especially given the recent increase in alcohol use and alcohol-related mortality in developed countries. The main areas of patient care include mitigation of alcohol withdrawal, prevention and treatment of its complications, primarily delirium tremens, as well as therapy for alcoholic liver disease. The most effective remedy and the gold standard for the treatment of acute alcohol disorders are benzodiazepines, which exhibit maximum pharmacological similarity to alcohol. However, benzodiazepines, as well as substances of natural origin similar to them, can precipitate hepatic encephalopathy, which complicates severe forms of liver disease with hepatic failure. Management of alcohol withdrawal in patients with severe liver disease requires balanced approaches, a special regimen for taking benzodiazepines or prescribing alternative medications, as well as comprehensive prevention of hepatic encephalopathy.

Keywords: alcohol use disorder, alcohol withdrawal, delirium tremens, benzodiazepines, alcoholic liver disease, hepatic encephalopathy, rifaximin, lactulose.

For citation: Sivolap Yu.P., Medvedev V.E., Portnova A.A. Alcohol-related disorders treatment: the conflict of therapeutic interventions. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 83–86 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00908

Общие данные

Злоупотребление алкоголем относится к основным причинам ухудшения не только психического, но и физического здоровья, а также к ведущим факторам риска преждевременных смертей, и поэтому представляет собой серьезную проблему не только психиатрии и наркологии, но и клинической медицины в целом.

Расстройства, связанные с алкоголем, можно разделить на две основные совокупности:

1) злоупотребление алкоголем и зависимость от алкоголя (алкоголизм), которые в DSM-5 объединены общим термином «расстройство употребления алкоголя» (alcohol use disorder);

2) расстройства, вызванные алкоголем, включающие все медицинские последствия его чрезмерного употребления, в том числе болезни внутренних органов, поражение центральной и периферической нервной системы и психические расстройства, например алкогольные психозы.

Эпидемиологическое исследование National Survey on Drug Use and Health, проведенное в США в 2023 г., показало наличие признаков расстройства употребления алкоголя у 10,9% людей в возрасте 18 лет и старше и у 2,9% детей (подростков) в возрасте от 12 до 17 лет [1].

По данным National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA), в 2020–2021 гг. ежегодное количе-

ство алкогольных смертей в США по сравнению с 2016–2017 гг. увеличилось на 29% и достигло примерно 178 тыс., что составляет 5% от общей летальности населения [2].

Помощь пациентам с расстройством употребления алкоголя включает лечение состояния отмены алкоголя как инициирующее вмешательство с последующей противорецидивной терапией либо (при отсутствии ремиссии) терапией, направленной на предотвращение рецидивов, а также лечение медицинских последствий чрезмерного потребления алкоголя, включая болезни внутренних органов.

Острые алкогольные расстройства

Отмена алкоголя рассматривается в качестве опасного и нередко угрожающего жизни состояния, что определяет необходимость применения наиболее эффективных средств ее профилактики и купирования.

Выбор лекарственных средств в терапии синдрома отмены во многом определяется фармакологией алкоголя.

Алкоголь (этиловый спирт, этанол) выступает в роли позитивного аллостерического модулятора (агониста) рецепторов гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) типа A, или ГАМКА-рецепторов. Прекращение употребления либо уменьшение дозы алкоголя у индивидов с алкогольной зависимостью приводит к возбуждению этих рецепторов как одной из ключевых причин состояния отмены алкоголя и его осложнений, а именно алкогольных судорог (алкогольной эпилепсии) и алкогольного делирия (белой горячки)¹ [3].

Аллостерическими модуляторами ГАМКА-рецепторов также служат бензодиазепины², проявляющие сходную с этанолом фармакологическую активность, что позволяет рассматривать их применение в качестве золотого стандарта в смягчении синдрома отмены алкоголя и предупреждении его осложнений.

Бензодиазепины занимают соседние по отношению к алкоголю субъединицы рецепторов ГАМК, которые носят название бензодиазепиновых рецепторов.

Препаратами первой линии из группы бензодиазепинов в лечении острых алкогольных расстройств являются диазепам и клордиазепоксид.

Во вторую очередь в терапии отмены алкоголя используются оксазепам и лоразепам. Уступая клордиазепоксиду и особенно диазепаму в мощности, эти лекарства не образуют фармакологически активных метаболитов, не создают выраженной нагрузки на печень и достаточно быстро выводятся из организма, что позволяет назначать их пожилым и ослабленным пациентам, а также пациентам с серьезными формами болезни печени, в том числе алкогольного происхождения.

В тех случаях, когда вопреки превентивным мерам алкогольный делирий все же развивается, в его лече-

нии также используются бензодиазепины, причем из первой линии и нередко в высоких дозах: диазепам – до 120 мг (а в наиболее тяжелых и резистентных случаях – до 240 мг) и клордиазепоксид – до 90 мг³ [4].

Алкогольная болезнь печени

Расстройства, вызванные употреблением алкоголя, наряду с алкогольным панкреатитом и сердечно-сосудистыми болезнями включают алкогольную болезнь печени, которая проявляется следующими основными формами, в ряде случаев встречающимися одновременно у одних и тех же пациентов: алкогольный стеатоз печени (свыше 90%), алкогольный гепатит (10–35%) и алкогольный цирроз печени (10–20%). Кроме того, исходом алкогольной болезни печени, особенно в случае цирроза печени в сочетании с накоплением железа, может быть гепатоцеллюлярная карцинома [5].

Печеночная энцефалопатия рассматривается как нейропсихиатрический синдром, который развивается у пациентов с острой или хронической печеночной недостаточностью.

Возможные проявления печеночной энцефалопатии включают ухудшение концентрации внимания и нарушения памяти, тревогу, снижение настроения и расстройства сна, судороги, выраженную слабость с невозможностью вертикального положения, дезориентацию и кому.

В основе печеночной энцефалопатии, как и ряда других нейропсихиатрических расстройств, лежат окислительный стресс, системное воспаление, нейровоспаление и связанная с ним избыточная активность глиальных структур, образование ложных нейротрансмиттеров и другие факторы [6, 7].

Ключевое значение в патогенезе печеночной энцефалопатии придается нарушению выведения аммиака из печени и его накопление в организме (гипераммониемия), в том числе в паренхиматозных органах и головном мозге, что наряду со снижением функции печени может вызываться высокой белковой нагрузкой, сепсисом, запорами и желудочно-кишечным кровотечением, а также патологической активностью кишечных бактерий [8].

Необходимо принимать во внимание, что симптомы печеночной энцефалопатии не обнаруживают прямой корреляции с уровнем аммиака и не всегда исчезают при его нормализации [7].

Гипераммониемия усиливает нейротоксические эффекты глутамата и повышает активность системы ГАМКА-рецепторов, и последний фактор рассматривается в качестве прямого триггера печеночной энцефалопатии.

Серьезная трудность оказания помощи пациентам с расстройством употребления алкоголя в сочетании с алкогольной болезнью печени и печеночной недоста-

¹ Кроме того, отмена алкоголя может осложняться сравнительно доброкачественными галлюцинациями, не рассматриваемыми в качестве делириозных симптомов.

² Наряду с бензодиазепинами аллостерическими модуляторами ГАМКА-рецепторов являются барбитураты и пропофол.

³ В связи с возможными побочными эффектами и существенным риском осложнений бензодиазепины в высоких и тем более в очень высоких дозах могут назначаться исключительно в отделениях реанимации (либо палатах интенсивной терапии) под наблюдением анестезиолога-реаниматолога.

точностью заключается в том, что бензодиазепины как препараты выбора в лечении отмены алкоголя и ее осложнений способны провоцировать развитие острой печеночной энцефалопатии.

Анализ наблюдений 865 пациентов с циррозом печени и асцитом показал, что двухдневное применение бензодиазепинов не сопровождается нейропсихиатрическими рисками, тогда как продолжение приема в пять раз увеличивает вероятность развития печеночной энцефалопатии впервые в жизни с третьего по десятый день терапии [9].

Существуют природные (эндогенные) вещества, обладающие аналогичной с бензодиазепинами фармакологической активностью и получившие название «эндо-зепинов» [10]. Сходные с бензодиазепинами субстанции в незначительных количествах иногда обнаруживаются в крови здоровых людей, и их содержание повышается у пациентов с циррозом печени как в сочетании с печеночной энцефалопатией, так и без нее [8].

Радиоиммунные исследования показывают существенное увеличение способности биологических жидкостей пациентов с печеночной энцефалопатией по сравнению с контрольной группой к связыванию с бензодиазепиновыми рецепторами [11].

Источники эндогенных бензодиазепиноподобных веществ включают некоторые продукты питания, преимущественно растительного происхождения, но основную роль в синтезе природных аналогов бензодиазепинов играет бактериальная микрофлора, патологическая активность которой возрастает при выраженных проявлениях алкогольной болезни печени, включая острый алкогольный гепатит и цирроз печени.

Показано, что «эндозепины», наряду с традиционными бензодиазепинами, способны провоцировать печеночную энцефалопатию, и это определяет назначение антибиотиков, и в первую очередь рифаксимины, пациентам с циррозом печени.

Подавляя патологический рост кишечных бактерий и предотвращая синтез кишечными бактериями эндогенных бензодиазепиноподобных веществ (а также выделение этими же бактериями аммиака), рифаксимин⁴ снижает риск печеночной энцефалопатии [8].

Предупреждение и лечение печеночной энцефалопатии

Меры профилактики включают лечение болезней печени и целенаправленное воздействие на возможные триггеры печеночной энцефалопатии, в том числе воспаление, нейровоспаление и окислительный стресс [7].

Наряду с рифаксимином, подавляющим патологическую активность бактериальной флоры кишечника, применяется лактулоза⁵ [6].

В процессе доклинических и клинических испытаний находят глицеролфенилбутират/натрия фенилбути-

рат, орнитина фенилацетат, искусственные бактерии, перитонеальный диализ с поддержкой липосом, микросферы с активированным углем, замещающая глютаминсинтетаза, а также стероидные антагонисты ГАМКА-рецепторов [12].

При тяжелых формах болезни печени, осложненной печеночной энцефалопатией, может производиться трансплантация печени, при этом соотношение показаний и противопоказаний в таких ситуациях остается предметом дискуссий. С одной стороны, трансплантация печени способна обеспечить выраженный терапевтический эффект благодаря устранению первопричины печеночной энцефалопатии, что позволяет рассценивать последнюю как серьезное показание для пересадки. С другой стороны, тяжесть печеночной энцефалопатии может отражать прогрессирующий характер болезни печени и служить маркером значительных нейрокогнитивных нарушений, потенциально осложняющих исходы вмешательства и вызывающих сомнения в обоснованности данного клинического показания [13].

Сообщается о положительных результатах фекальной трансплантации микробиоты в предупреждении рецидивов печеночной энцефалопатии [14].

В наркологической практике необходимо учитывать риски, связанные с применением бензодиазепинов.

Бензодиазепины следует назначать короткими курсами, отдавая предпочтение препаратам, не образующим активных метаболитов и относительно быстро выводящихся из организма – оксазепаму и лоразепаму.

Определенную альтернативу бензодиазепинам в лечении синдрома отмены алкоголя и предупреждении его осложнений у пациентов с серьезными проявлениями алкогольной болезни печени и существенным риском печеночной энцефалопатии представляют барбитураты, а также лекарственные средства с отличными от бензодиазепинов механизмами фармакологического действия: антиконвульсанты (вальпроевая кислота, карбамазепин, окскарбазепин, габапентин и прегабалин) и агонисты центральных альфа-2-адренорецепторов (клонидин и гуанфацин).

При оказании помощи пациентам с расстройством употребления алкоголя, особенно в условиях психиатрической и наркологической клиники, в которых возможности общей клинической диагностики могут быть ограничены, необходимо оценивать состояние печени и хотя бы приблизительный риск развития печеночной энцефалопатии.

Заключение

Синдром отмены алкоголя представляет собой неотложное и в ряде случаев угрожающее жизни состояние, что определяет необходимость применения экстренных и патогенетически обоснованных терапевтических вмешательств.

⁴ Преимуществом рифаксимины служит его местное действие без системных эффектов, поскольку этот антибиотик практически не поступает в системный кровоток.

⁵ Дисахарид, синтетический аналог лактозы, обладающий свойствами осмотического слабительного и способствующий выведению аммиака; подобно рифаксимины, практически не всасывается из желудочно-кишечного тракта и не проявляет системных эффектов.

Золотым стандартом в смягчении отмены алкоголя и предупреждении ее осложнений, а также в терапии алкогольного делирия являются бензодиазепины. В то же время необходимо принимать во внимание, что у пациентов с серьезными формами алкогольной болезни печени (а также поражения печени неалкогольной или смешанной этиологии) бензодиазепины способны провоцировать развитие печеночной энцефалопатии. Таким образом, неотложная терапия острых алкогольных расстройств приходит в определенное противоречие с лечением алкогольной болезни печени, что требует поиска наиболее осторожных лечебных подходов: назначения бензодиазепинов не более чем на двухдневный курс (с предпочтением препаратов с ускоренными фармакокинетическими параметрами) либо применение

альтернативных лекарственных средств – антиконвульсантов или агонистов центральных альфа-2-адренорецепторов.

Терапия отмены алкоголя должна сопровождаться мерами профилактики печеночной энцефалопатии с целенаправленным воздействием на потенциальные триггерные факторы, в том числе патологическую активность кишечных бактерий и повышенное содержание аммиака в организме.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Юрий Павлович Сиволап – д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО РУДН.
E-mail: yura-sivolap@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4494-149X

Медведев Владимир Эрнстович – д-р мед. наук, доц., зав. каф. психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии, ФГАОУ ВО РУДН; проф., зав. курсом психиатрии, ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». ORCID: 0000-0001-8653-596X

Портнова Анна Анатольевна – д-р мед. наук, проф. каф. психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии, ФГАОУ ВО РУДН; гл. науч. сотр., ГБУЗ «НПЦ детской психоневрологии»

Поступила в редакцию: 09.07.2026

Поступила после рецензирования: 20.07.2026

Принята к публикации: 06.08.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Yury P. Sivolap – Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia.
E-mail: yura-sivolap@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4494-149X

Vladimir E. Medvedev – Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia; Prof., Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute.
ORCID: 0000-0001-8653-596X

Anna A. Portnova – Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia; Chief Res. Officer, Scientific and Practical Center for Pediatric Psychoneurology

Received: 09.07.2026

Revised: 20.07.2026

Accepted: 06.08.2026



Применение ритмической транскраниальной магнитной стимуляции при фармакорезистентных депрессивных расстройствах у лиц с историей употребления психоактивных веществ. Клинические наблюдения

О.Г. Кружкова¹, Е.М. Бубнова¹, И.Д. Бубнова^{✉1,2}, М.И. Карпова²

¹ ООО «Неврологическая клиника доктора Бубновой И.Д.», Челябинск, Россия;

² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

✉id.bubnova@gmail.com

Аннотация

В статье представлены два клинических случая развития фармакорезистентной депрессии (ФРД) у лиц, находившихся с детства в социально неблагоприятной среде. Подробно изложены анамнестические сведения, отражающие этапы формирования ФРД, дана детальная характеристика психического статуса пациентов при первичном осмотре. Указано, что особенностью данных клинических наблюдений было предшествующее развитию ФРД длительное злоупотребление психоактивными веществами. Сложность подбора комбинированной терапии для лечения ФРД зависела от выраженности психопатической симптоматики, а также плохо переносимых побочных эффектов препаратов. Истощение возможностей комбинированной фармакотерапии антидепрессантами привело к необходимости применения нелекарственных методов лечения ФРД. Методом выбора стала ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция с воздействием в высокочастотном режиме на дорсолатеральную префронтальную кору головного мозга. Данные динамики состояния пациентов продемонстрировали положительный эффект ритмической транскраниальной магнитной стимуляции при ФРД у лиц, длительное время злоупотреблявших психоактивными веществами, который характеризовался наступившей медикаментозной ремиссией депрессивного расстройства с быстрым регрессом ангедонии и формированием приверженности данному методу лечения.

Ключевые слова: депрессия, фармакорезистентность, дорсолатеральная префронтальная кора, транскраниальная магнитная стимуляция.

Для цитирования: Кружкова О.Г., Бубнова Е.М., Бубнова И.Д., Карпова М.И. Применение ритмической транскраниальной магнитной стимуляции при фармакорезистентных депрессивных расстройствах у лиц с историей употребления психоактивных веществ. Клинические наблюдения. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (8): 87–91. DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00909

The use of repetitive transcranial magnetic stimulation in drug-resistant depressive disorders in individuals with a history of psychoactive substance use. Clinical observations

Olga G. Kruzhkova¹, Elena M. Bubnova¹, Irina D. Bubnova^{✉1,2}, Maria I. Karpova²

¹ Neurological Clinic of Dr. I.D. Bubnova, Chelyabinsk, Russia;

² South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

✉id.bubnova@gmail.com

Abstract

This article presents two clinical cases of drug-resistant depression (DRD) in individuals who had lived in a socially disadvantaged environment since childhood. Detailed anamnestic data are presented, reflecting the stages of development of DRD, and a detailed characterization of the patients' mental status at the initial examination is provided. A characteristic feature of these clinical observations was the long-term abuse of psychoactive substances preceding the development of DRD. The difficulty in selecting combination therapy for DRD depended on the severity of psychopathic symptoms, as well as poorly tolerated side effects of the medications. The exhaustion of combination pharmacotherapy with antidepressants led to the need for non-drug treatments for DRD. The method of choice was repetitive transcranial magnetic stimulation with high-frequency stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex. The data on the dynamics of the patients' condition demonstrated a positive effect of repetitive transcranial magnetic stimulation in DRD in individuals who had abused psychoactive substances for a long time, which was characterized by the onset of drug-induced remission of depressive disorder with rapid regression of anhedonia and the formation of adherence to this treatment method.

Keywords: depression, drug resistance, dorsolateral prefrontal cortex, transcranial magnetic stimulation.

For citation: Kruzhkova O.G., Bubnova E.M., Bubnova I.D., Karpova M.I. The use of repetitive transcranial magnetic stimulation in drug-resistant depressive disorders in individuals with a history of psychoactive substance use. Clinical observations. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 87–91 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00909

Депрессия является широко распространенным психическим расстройством. По информации Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время в мире от депрессии страдают порядка 332 млн человек, т.е. примерно 5,7% населения земного шара. Риск заболеть депрессией в течение всей жизни при-

ближается к 20%. Не исключается, что к 2030 г. депрессия станет основной причиной глобального бремени болезней во всем мире [1].

Депрессивные расстройства могут быть длительными и рецидивирующими. Единичный депрессивный эпизод может рецидивировать в 50–85% случаев, а в 10%

наблюдается трансформация этого эпизода в хроническую форму депрессии, несмотря на корректное соблюдение принципов фармакотерапии [2].

Проблема медикаментозного лечения депрессии связана с тем, что спустя 4–8 нед от начала лечения терапевтические дозы антидепрессантов оказываются неэффективны у 30% пациентов, и тогда становятся оправданными интенсификация терапии, увеличение доз препаратов, внедрение активных психотерапевтических методик, а также использование нелекарственных методов терапии [3].

В настоящее время общепризнанно, что лечение депрессии требует мультимодального подхода с применением как фармакологических, так и нефармакологических методов лечения, таких как когнитивно-поведенческая терапия, электросудорожная терапия, стимуляция блуждающего нерва и транскраниальная магнитная стимуляция.

На сегодняшний день нет стандартизованных критериев относительно того, что представляет собой неудачная попытка лечения и следует ли в этом случае причислять к использованным методам лечения немедикаментозные методы. Считается, что от 1/3 до 2/3 пациентов с депрессией не реагируют на первое назначение антидепрессантов, более 1/3 пролеченных пациентов прогрессируют до фармакорезистентной депрессии (ФРД), а от 15 до 30% не реагируют на множественные вмешательства, включающие медикаментозные и немедикаментозные методы лечения [4].

Анамнестические сведения могут дать важную информацию относительно возможных причин развития ФРД. Это и семейный анамнез, и развитие депрессии в детском и раннем подростковом возрасте, посттравматическое стрессовое расстройство или скрытая психотравма, социальные проблемы, проблемы личности и даже нарушение циркадных ритмов. Кроме того, к развитию ФРД приводит злоупотребление психоактивными веществами (ПАВ). Важно и то, что резистентная к терапии депрессия способствует развитию расстройств, связанных с употреблением ПАВ. Более чем у 50% людей с расстройствами, связанными с употреблением ПАВ, часто наблюдается «двойной диагноз», когда помимо аддиктивного расстройства вторым диагнозом являются большое депрессивное расстройство (БДР), изменения личности, тревожные расстройства и дистимия [5]. Не случайно психические расстройства у лиц, ранее злоупотреблявших ПАВ, являются одной из актуальных проблем современной неврологии и психиатрии.

В настоящее время особого внимания из нелекарственных методов терапии депрессии заслуживает ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция (рТМС). рТМС приобрела популярность в лечении депрессии как неинвазивный бессудорожный метод нейромодуляции и нейростимуляции. Список систематических обзоров и метаанализов эффективности и безопасности рТМС при депрессиях довольно внушителен [6–8], что подтверждает доказательную базу этого метода для уверенного применения в повседневной практике.

Дорсолатеральная префронтальная кора (ДЛПФК) является основной зоной для выполнения процедуры

рТМС при депрессии. Это обусловлено поверхностным залеганием данного отдела коры и ее синаптической связью с лимбической системой, которая участвует, в свою очередь, в регуляции аффективной сферы. В настоящее время достоверно установлено, что ДЛПФК играет важную роль в патогенезе БДР [9].

Нейромодулирующий эффект рТМС связан с влиянием на механизмы нейропластичности через индукцию процессов, сходных с долговременной потенциацией. При этом рТМС оказывает влияние не только на стимулируемую область мозга (ДЛПФК), но и на области, находящиеся от нее на удалении, в том числе на все подсистемы дефолтной нейросети, что приводит у больных с БДР к восстановлению эмоциональных, психомоторных, когнитивных и нейровегетативных функций [10–12].

Положительные эффекты рТМС подтверждены и у лиц, страдающих аддиктивными расстройствами [13]. В последние десятилетия рТМС зарекомендовала себя как эффективный метод лечения БДР и расстройств, связанных с употреблением ПАВ, по отдельности. Однако эффективность рТМС у пациентов с коморбидностью (депрессия + зависимость) или у лиц с историей употребления ПАВ в прошлом изучена недостаточно. Анализ литературы показывает, что рТМС является безопасным и потенциально эффективным методом для данной когорты пациентов [14], однако качество доказательной базы ограничено из-за неоднородности дизайна исследований и малого количества рандомизированных контролируемых исследований. Исследования крайне неоднородны по типу употребляемых ПАВ (опиоиды, стимуляторы, каннабис, бензодиазепины), дизайну и протоколам стимуляции [15, 16]. Отсутствие крупных многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований не позволяет с высокой долей уверенности экстраполировать результаты метаанализов по «чистой» депрессии на популяцию с аддиктивным прошлым. В связи с этим заслуживает внимания опыт применения рТМС в тех клинических случаях, которые характеризуются определенной идентичностью по анамнестическим и клиническим данным.

Представлены два клинических случая применения рТМС у пациентов с ФРД, ранее злоупотреблявших ПАВ. Состояние больных оценивалось с их слов (субъективная оценка) и при осмотре психиатра. В дополнение к объективным методам исследования были использованы шкала Векслера (оценка интеллекта) и шкала HADS с балльной оценкой тревоги и депрессии. По шкале Векслера 80–89 баллов оценивалось как низкая норма, 90–109 – как средняя норма. По шкале HADS 0–7 баллов расценивалось как норма, 8–10 – как субклиническая тревога/депрессия, 11 и выше баллов – как клинически выраженная тревога/депрессия. Оценка по шкале HADS проводилась до и после лечения рТМС. Лабораторные анализы крови, мочи у пациентов в обоих случаях были в норме. Биохимические маркеры, в том числе тиреотропный гормон, – в пределах референсных значений. Дополнительно каждому пациенту были выполнены электроэнцефалография (ЭЭГ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного

мозга. Противопоказаний для проведения рТМС выявлено не было.

Применялся стандартный протокол рТМС: 10 Гц, 120% от моторного порога с интенсивностью до 3000 импульсов за сеанс, 20 сессий. Сеансы проводились ежедневно в утреннее время суток. В соответствии со стандартной процедурой без применения навигационных систем определялась точка ДЛПФК, как точка, расположенная в парасагиттальной плоскости черепа, направленная вперед (области Бродмана 46 и 9), вычисляемая расчетным методом по BA9 BA8 BA42 Location System [10]. Разметка точки производилась на индивидуальной хлопчатобумажной шапочке, которая использовалась в дальнейшем для осуществления лечебных процедур.

Клиническое наблюдение 1

Пациентка К. 26 лет. Наблюдается в клинике с сентября 2023 г.

При первичном осмотре предъявляет жалобы на стойко пониженное настроение, тоску, невозможность делать что-либо, кроме своей работы. Жалуется, что не занимается ребенком (дочери 10 лет), не готовит, не стирает белье, ест практически только шоколад и другие сладости. Периодически появляются мысли о собственной никчемности, виновности, мысли о нежелании жить.

В анамнезе болезни: в поле зрения психиатров впервые попала 7 лет назад, после изнасилования, развилась депрессия (так описывает свое перенесенное состояние), лечилась стационарно, принимаемых препаратов не помнит. После выписки прием препаратов не продолжала, злоупотребляла ПАВ: мефедрон, каннабиноиды. В дальнейшем каждую осень состояние ухудшалось, начинала много есть и плохо спать, настроение было пониженным, периодически появлялись мысли о нежелании жить, год назад нанесла себе самопорезы на предплечье, суицидальной цели не было, хотелось облегчить душевную боль. К весне состояние обычно улучшалось, но в норму не приходило. К психиатру не обращалась до сентября 2023 г. В анамнезе жизни – отягощенность по психическим расстройствам: мать отца наблюдается у психиатра с депрессией, мать пациентки совершила суицид. Родилась в срок, доношенной. Посещала детское дошкольное учреждение, школу, получила среднее специальное образование. Воспитывалась бабушкой, так как мать покончила с собой, а отец пациенткой не занимался. Родила ребенка до своего совершеннолетия, дочь живет с пациенткой, здорова, учится в школе. Вышла замуж, муж-абьюзер, бил, издевался, прожили недолго, дальнейшие колебания настроения пациентка связывала с влиянием мужа. Обращалась к психологу, пыталась «разобраться в себе», медикаментозного лечения не принимала. В рассказе отмечает четкую сезонность эпизодов пониженного настроения. В статусе при первичном осмотре – ориентирована верно, доступна контакту, активно жалуется на пониженное настроение, нежелание жить, которое возникает периодически. Эмоции лабильны, то плачет, то злится во время осмотра, пытается «психологизировать», рационализировать свое состояние, объяснить

его внешними причинами. Психопродуктивной симптоматики не выявлено. Мышление достаточно последовательное, темп замедлен. Есть сезонность и суточность изменения состояния. Несколько снижена память на текущие события. Критика частичная. Не отрицает периодически возникающие суицидальные мысли. От госпитализации в стационар и от занятий с психотерапевтом категорически отказывается.

При обследовании:

- экспериментально-психологическое исследование: интеллект по методике Векслера – низкая норма (89), снижение смысловой памяти;
- ЭЭГ: пароксизмальной активности не выявлено, сниженная биоэлектрическая активность по сравнению с возрастной нормой с признаками функциональной незрелости;
- МРТ головного мозга – без патологии;
- HADS – 13 баллов (депрессия).

Выставлен предварительный диагноз: текущий депрессивный эпизод (при первичном осмотре, сентябрь 2023 г.). Окончательный диагноз: рекуррентное депрессивное расстройство, депрессивный синдром (ноябрь 2023 г.).

Лечение: венлафаксин до 300 мг/сут, кветиапин 50 мг/сут, ламотриджин 25 мг/сут. В процессе динамического наблюдения отказалась от приема венлафаксина, так как очень понизил либидо, на прием кветиапина отреагировала усилением тревоги, попытка увеличения дозы результата не дала. Через 4 нед произведена замена венлафаксина тразодоном – отреагировала плохо, усугубилась психопатоподобная симптоматика, стала гневливой, злобной. Лечение было изменено на миртазапин до 45 мг/сут и оланзапин до 10 мг/сут, доза ламотриджина увеличена до 100 мг/сут. В дальнейшем наблюдалась незначительная положительная динамика, но общий фон настроения оставался пониженным, не могла заниматься бытом, дочерью, была недовольна эффектом оланзапина, так как резко увеличилась масса тела. Данное лечение получала до сентября 2024 г. Затем миртазапин был заменен на кломипрамин в дозе до 75 мг/сут, оланзапин – на арипипразол в дозе 10 мг/сут. Была достигнута нестойкая медикаментозная ремиссия, после чего пациентка пропала из поля зрения и вновь пришла на прием только в ноябре 2024 г. в депрессии. На осмотре рассказала, что прекратила прием препаратов, так как «все хорошо же было», снова начала употреблять каннабиноиды, состояние вновь ухудшилось. HADS – 11/12 баллов (депрессия/тревога). Вновь начат прием кломипрамина (75 мг/сут), арипипразола (10 мг/сут) и ламотриджина (100 мг/сут). Направлена для решения вопроса о целесообразности проведения курса рТМС для преодоления терапевтической резистентности депрессивной симптоматики с упорными суицидальными идеями. При нейрофизиологическом обследовании с применением функциональной ЭЭГ обращала на себя внимание сниженная биоэлектрическая активность по сравнению с возрастной нормой с признаками функциональной незрелости. Противопоказаний для рТМС обнаружено не было.

Пациентка была принята на лечение по протоколу рТМС «10 Гц, 120% от моторного порога» с интенсивностью до 3000 импульсов за сеанс. Проведено 20 сессий. Переносила сеансы без осложнений, положительная динамика зафиксирована со 2-й недели терапии, когда неожиданно для себя пациентка отметила оптимистичные мысли при отсутствии суицидальных идей, стала активнее, помогала персоналу, охотно работала с клиническим психологом. Стала строить конструктивные планы на будущее, работает, появились хобби, совместный досуг с дочерью. Употребления ПАВ не было до настоящего времени, с ноября 2024 г. не было зафиксировано психопатоподобного поведения. Впервые за все время терапии стала рассказывать о дочери, задумалась, как на нее влияет поведение матери. Эффектом рТМС довольна, улучшилась субъективная переносимость фармакотерапии, психическое состояние вышло в медикаментозную ремиссию. По шкале оценки тревоги/депрессии HADS – 6/7 баллов (норма).

Клиническое наблюдение 2

Пациент К. 25 лет. Наблюдается в клинике с июля 2024 г.

При первичном осмотре жалуется на постоянное чувство тревоги, ажитации, нежелание что-либо делать, нарушен сон, со слов больного, вообще не спит. Беспокоят ночной энурез, который связывает с приемом рисперидона (назначен другим психиатром ранее), гипертенус скелетных мышц.

Анамнез болезни: считает себя больным лет с 14, когда впервые резко снизилось настроение. Лечился стационарно в Казахстане, диагноз и терапию не помнит. В дальнейшем не служил в армии, проходил стационарную военную экспертизу, признан негодным к службе, но диагноз также назвать не может. После переезда в Россию женился здесь (жена также страдает психическим расстройством). В анамнезе – наркотический опыт, употреблял каннабиноиды, катадолон, прегабалин, бензодиазепины с рекреационной целью, мефедрон. Настоящее ухудшение – с конца 2023 г., когда вновь резко снизилось настроение, трудно стало справляться с работой, нарушился сон. Обращался к психиатрам, принимал за эти месяцы эсциталопрам до 20 мг/сут, венлафаксин 300 мг/сут + мirtазапин до 30 мг/сут, кломипрамин до 100 мг/сут, феназепам до 10 мг/сут, рисперидон 4 мг/сут, положительного эффекта от терапии не отмечает. В анамнезе жизни – наследственная отягощенность по эндогенным заболеваниям (сестра пациента страдает психическим расстройством, мать – злоупотребляет алкоголем). Образование среднее специальное (портной). Женат. Работает менеджером, текущая работа очень тяготит, к моменту первого обращения в нашу клинику написал заявление на увольнение (в дальнейшем уволился).

При первичном осмотре: своеобразен, монотонен, на собеседника смотреть избегает, голос тусклый, монотонный, обеднена мимика. Очень своеобразен внешне, со странной прической, большим количеством татуировок по телу. Фон настроения снижен, с тоской, тревогой. Есть суточные колебания настроения – с утра хуже.

Мышление резонерское, обстоятельное. Четкой продуктивной симптоматики не выявлено. Память, интеллект без грубых нарушений. Критика частичная. От предложенного стационарного лечения отказался.

При обследовании:

- экспериментально-психологическое исследование: интеллект по методике Векслера – норма (96), снижение смысловой памяти, при исследовании мышления – актуализация латентных признаков;

- ЭЭГ: пароксизмальной активности не выявлено, сниженная биоэлектрическая активность по сравнению с возрастной нормой с признаками функциональной незрелости;

- МРТ головного мозга – без патологии;

- HADS 11/13 баллов (тревога/депрессия).

Окончательный диагноз: шизоаффективное расстройство, депрессивный тип (август 2024 г.; диагноз выставлен с учетом анамнестических данных – начало болезни в подростковом возрасте, нарушений мышления, наличия четких аффективных нарушений).

Лечение: отмена венлафаксина, диазепам, рисперидона (назначено ранее в другой клинике), назначен мirtазапин до 45 мг/сут, ламотриджин до 125 мг/сут, оланзапин до 20 мг/сут. На фоне данного лечения к сентябрю уменьшились проявления депрессии, нормализовался сон. Терапию переносил хорошо, но сохранялась тревога в течение дня, жаловался, что не может работать – «нет сил и желания». В связи с вышеописанными жалобами в октябре 2024 г. мirtазапин был отменен, назначен кломипрамин в дозе 75 мг/сут. Категорически отказался от занятий с психотерапевтом. Принят на лечение по протоколу рТМС «10 Гц, 120% от моторного порога» с интенсивностью до 3000 импульсов за сеанс. Переносил лечение хорошо, осложнений не было. Проведено 20 процедур рТМС, дал хороший ответ на фармакотерапию, выровнялось настроение, стал мягче, синтонее, нормализовался сон, стал строить реальные планы на будущее, доволен состоянием, планирует выйти на работу. Употребления ПАВ не было с июля 2024 г. Психическое состояние вышло в медикаментозную ремиссию. HADS 7/7 баллов (тревога/депрессия) – норма по обоим шкалам.

Обсуждение

Коморбидность депрессивных расстройств и расстройств, вызванных употреблением ПАВ, является одним из наиболее распространенных и клинически сложных состояний в неврологии и психиатрии. Пациенты с двойным диагнозом демонстрируют более тяжелое течение обоих заболеваний, более низкую приверженность лечению и худшие отдаленные результаты по сравнению с пациентами, страдающими только одним расстройством [16, 17]. Традиционно такие пациенты исключались из рандомизированных клинических исследований, что создает значительный пробел в доказательной базе. Однако накопленные к 2026 г. данные позволяют с оптимизмом смотреть на применение рТМС у пациентов с депрессией и историей употребления ПАВ. Учитывая общие нейробиологические механизмы (дисфункция префронтальной коры и системы подкрепления), приме-

нение рТМС для лечения депрессии у лиц, принимавших или принимающих ПАВ, представляет собой многообещающее направление. Ключевым вопросом остается влияние употребления ПАВ на способность мозга отвечать на стимуляцию. Теоретически хроническое употребление ПАВ может изменять нейропластичность, потенциально снижая эффективность рТМС. Таким образом, на данный момент существуют лишь предварительные доказательства эффективности рТМС при коморбидных расстройствах. Отсутствие прямых метаанализов по данной теме частично компенсируется наличием косвенных доказательств [18].

В данной статье представлены два клинических случая развития депрессии на фоне пребывания с детского возраста в социально неблагоприятной среде (насилие, смерть матери, алкоголизм у близкого родственника) и длительного злоупотребления ПАВ. Анамнестически нельзя исключить генетическую предрасположенность к развитию депрессии. И в том, и в другом случае отмечалась тенденция к формированию фармакорезистентности. Подбор препаратов из групп антидепрессантов (различных групп – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, мультимодальные, тетрациклические антидепрессанты) был затруднен, так как пациентов часто беспокоили побочные эффекты. Кроме того, отмечались нерегулярность приема, самостоятельная отмена при достижении незначительного положительного эффекта, нерегулярность наблюдения у психиатра. Медикаментозная ремиссия была нестойкой. На фоне приемлемых доз антидепрессантов сохранялись выраженные явления ангедонии и низкая приверженность реабилитационным мероприятиям с полным отказом от занятий с психотерапевтом. С целью преодоления фармакорезистентности и устранения ангедонии была назначена рТМС. Лечение рТМС проводилось на фоне продолжения приема антидепрессантов. Режим магнитной стимуляции соответствовал стандарту применения рТМС при депрессии. Сеансы проводились ежедневно. Негативного отношения пациентов к процедуре не было. Эффект терапии был отмечен уже на 2-й неделе лечения. Прежде всего, значительно регрессировали явления ангедонии. Пациенты отмечали улучшение настроения, появление желаний ведения активного образа жизни, налаживания контактов с родственниками, начали строить планы на будущее. От момента завершения

лечения до настоящего времени прием ПАВ не возобновляли.

Известно, что фармакорезистентность может быть связана с различными причинами. Это и неверный выбор препаратов, и быстрая смена препарата, и наследственная предрасположенность. Нельзя исключить и злоупотребление ПАВ в течение длительного времени до начала лечения, как мы это видели в двух выше описанных случаях. Улучшение настроения у наших пациентов после 2-недельного курса лечения, нивелирование ангедонии в обоих случаях, нормализация сна, стабилизация состояния с выходом в медикаментозную ремиссию и формирование у больных приверженности новому методу лечения подтверждают быстрый эффект рТМС на восстановление нейрональных взаимодействий как в исполнительной нейросети, так и в подсистемах нейросети пассивного режима у лиц с коморбидной депрессией.

Заключение

Представленные в данной статье клинические наблюдения демонстрируют, что рТМС, как метод нелекарственного лечения ФРД у лиц с историей применения ПАВ, способствует стабилизации состояния пациентов с выходом в медикаментозную ремиссию. Один из положительных эффектов рТМС заключается в быстром регрессе ангедонии на фоне терапии антидепрессантами и формировании приверженности данному методу лечения, что делает рТМС особенно ценной для реабилитационных программ, нацеленных на комплексное лечение. Таким образом, результаты наших клинических наблюдений подвергают сомнению предположение о том, что употребление ПАВ ухудшает ответ на терапию рТМС. На основании результатов описанных в статье клинических наблюдений можно сказать, что наличие в анамнезе употребления ПАВ не должно являться основанием для отказа в терапии рТМС больным с ФРД. Будущие исследования должны быть направлены на проведение проспективных рандомизированных исследований с гомогенными группами пациентов для разработки стандартизированных клинических рекомендаций по лечению данной категории больных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that they have no conflict of interest.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Кружкова Ольга Григорьевна – врач-психиатр ООО «Неврологическая клиника доктора Бубновой И.Д.». E-mail: okruzkova@gmail.com

Бубнова Елена Михайловна – врач-физиотерапевт ООО «Неврологическая клиника доктора Бубновой И.Д.». E-mail: helen.bubnova@gmail.com

Бубнова Ирина Давидовна – д-р мед. наук, проф. каф. нервных болезней ФГБОУ ВО ЮУГМУ, ген. дир. ООО «Неврологическая клиника доктора Бубновой И.Д.». E-mail: id.bubnova@gmail.com

Карпова Мария Ильинична – д-р мед. наук, проф., зав. каф. нервных болезней ФГБОУ ВО ЮУГМУ. E-mail: kmi_2008@mail.ru

Поступила в редакцию: 18.03.2026
Поступила после рецензирования: 20.03.2026
Принята к публикации: 26.03.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Olga G. Kruzhkova – psychiatrist, Neurological Clinic of Dr. Bubnova I.D. E-mail: okruzkova@gmail.com

Elena M. Bubnova – physiotherapist, Neurological Clinic of Dr. Bubnova I.D. E-mail: helen.bubnova@gmail.com

Irina D. Bubnova – Dr. Sci. (Med.), Professor, South Ural State Medical University, Director, Neurological Clinic of Dr. Bubnova I.D. E-mail: id.bubnova@gmail.com

Maria I. Karpova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, South Ural State Medical University. E-mail: kmi_2008@mail.ru

Received: 18.03.2026
Revised: 20.03.2026
Accepted: 26.03.2026



Психопатологические пересечения пограничного расстройства личности и посттравматического стрессового расстройства: фокус на истинных и ложных ревоспоминаниях

В.Д. Менделевич✉

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

✉mendelevich_vl@mail.ru

Аннотация

В статье на основании анализа клинического случая 21-летней пациентки с диагностированным пограничным расстройством личности (ПРЛ) и жалобами на ревоспоминания о перенесенных ранее тяжелых психических травмах приводятся данные о том, что психопатологические пересечения ПРЛ и посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) возможны, но носят поверхностный, формальный характер. Констатируется, что центральное место при ПТСР занимают флешбэки, а при ПРЛ – флешфорварды в сочетании с ложными воспоминаниями. Сделан упор на том, что ни подтвердить, ни опровергнуть факт наличия в анамнезе психотравм при ПРЛ невозможно – сами пациенты убеждены в их истинности на основании «всплывающих в памяти воспоминаний». Утверждается, что появление в клинической картине ПРЛ разнообразных феноменов ревоспоминаний не позволяет приравнивать их к сходным с ПТСР симптомам. Ложные воспоминания выполняют функцию психологической защиты от эмоциональной нестабильности и выступают в качестве объяснения (а иногда и оправдания) селфхарма и невозможности управлять гневом. Другим «самооправдывающим» феноменом считаются жалобы пациенток на «голоса и сущности в голове», на которые переносится ответственность за инициацию самоповреждающего поведения. Предполагается, что при этом задействуется диссоциативный механизм психогенеза. Сделан вывод о том, что дальнейшие исследования смогут найти место феномену ложных воспоминаний в спектре мнестических расстройств.

Ключевые слова: пограничное расстройство личности, посттравматическое стрессовое расстройство, флешбэки, флешфорварды, ложные воспоминания.

Для цитирования: Менделевич В.Д. Психопатологические пересечения пограничного расстройства личности и посттравматического стрессового расстройства: фокус на истинных и ложных ревоспоминаниях. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (8): 92–96. DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00910

Psychopathological intersections of borderline personality disorder and post-traumatic stress disorder: focus on true and false memories

Vladimir D. Mendelevich✉

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

✉mendelevich_vl@mail.ru

Abstract

Based on the clinical analysis of 21-year-old patient, diagnosed with borderline personality disorder (BPD) and complaining of recurring memories of previously severe mental trauma, this article presents data indicating that psychopathological overlaps between BPD and post-traumatic stress disorder (PTSD) are possible, but superficial and formal in nature. It is stated that flashbacks play a central role in PTSD, while flashforwards combined with false memories are central to BPD. It is emphasized that it is neither possible to confirm nor deny the presence of traumatic events in the BPD history – patients themselves are convinced of their authenticity based on "resurfacing memories." It is argued that the appearance of various flashback phenomena in the clinical picture of BPD precludes their equating with symptoms similar to PTSD. False memories serve as a psychological defense against emotional instability and serve as an explanation (and sometimes justification) for self-harm and anger management. Another "self-justifying" phenomenon is patients' complaints of "voices and entities in their heads," which are then blamed for initiating self-harming behavior. It is hypothesized that the dissociative mechanism of psychogenesis is involved. It is concluded that further research may be able to identify a place for the phenomenon of false memories within the spectrum of memory disorders.

Keywords: borderline personality disorder, post-traumatic stress disorder, flashbacks, flashforwards, false memories.

For citation: Mendelevich V.D. Psychopathological intersections of borderline personality disorder and post-traumatic stress disorder: focus on true and false memories. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 92–96 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00910

Пограничное расстройство личности (ПРЛ) со времени его описания и включения в международные классификации психических и поведенческих расстройств остается одним из самых загадочных и дискуссионных феноменов в психиатрии [1, 2]. До сих пор ведутся споры о его праве на существование и высказываются категоричные мнения о том, что «ПРЛ является ложным диагнозом, не подтвержденным наукой, от которого следует отказаться» [3]. В рамках ПРЛ обнаруживается ряд парадоксальных с точки зрения классической психиатрии состояний:

1. Непонятно, если ПРЛ – это расстройство личности, которое должно характеризоваться устойчивостью и

неизменностью, то почему в значительном проценте случаев при достижении взрослости происходят полное купирования симптоматики и фактическое выздоровление пациентов [4].

2. Неясно, если ПРЛ причислено к непсихотическому уровню психических расстройств, то почему в его структуре обнаруживаются «вербальные галлюцинации» и «квазипсихотические бредовые идеи» [5].

3. Не объяснено, почему ПРЛ одновременно относят к личностному и биполярному спектрам психических расстройств [6] и в схемы терапии включают стабилизаторы настроения и антипсихотики.

4. В связи с выявлением в анамнезе пациентов с ПРЛ психотравмирующих событий отсутствует единство взглядов по поводу того, считать ли ПРЛ «новой истерией» [7] или разновидностью посттравматического стрессового расстройства (ПТСР).

Среди типичных феноменов особо выделяются истинные и ложные ревоспоминания и репереживания, дифференциация которых оказывается сложным процессом из-за отсутствия возможности подтвердить реальность событий, которые для пациента служат основой флешбэков и флешфорвардов [8].

Ниже приведен клинический случай, на основании которого можно проследить пересечения психопатологических феноменов, характерных для ПРЛ и комплексного ПТСР, выделить дифференциально-диагностические особенности расстройств и проанализировать специфику формирования особых мнестических расстройств.

Клинический случай

Пациентка Алла (имя изменено), 21 год. Находится под наблюдением психиатров с 14-летнего возраста. За эти годы неоднократно лечилась в психиатрических стационарах, перепробовав десятки психофармакологических препаратов и психологических сессий.

Анамнез жизни (автобиография)

«У меня было счастливое детство лет до восьми, хотя отец с мамой часто ссорились. Был такой эпизод, когда отец стал угрожать маме ножом, та позвала меня на помощь, сказала прикрывать ее своим телом, а потом упрекнула в том, что я не так это сделала. В тот момент я кричала и плакала громче, чем обычно. К нам пришла кучка соседей, я на мгновение почувствовала надежду, что нам помогут, мать вышла с ними поговорить, те предлагали вызвать полицию, но она отказалась от помощи. И все снова вели себя как ни в чем не бывало, как обычно это делалось. Я очень надеялась, что нас не оставят в такой сложной ситуации, но этого не произошло. Это подорвало мою веру в справедливость. С того времени я осознала, что никто мне в этой жизни не поможет, сколько ни кричи, и я одна в этой семье.

Несмотря на то, что я считала себя девочкой, почти все детство я провела с пацанами – вела себя и выглядела соответственно. Я нравилась всем – и знакомым, и незнакомым людям, потому была очень уверенной в себе и открытой, без каких-либо страхов и фобий. С раннего детства любила музыку и имела отличный слух и голос, поэтому родители отправили меня в музыкальную школу. Единственное, что я помню, – это мои ночные истерики. Проблемы начались со второго класса школы. Одноклассникам я не нравилась (была странноватой в том плане, что не интересовалась тем, чем интересовались они), и те решили, что именно я буду тем ребенком, которого будут унижать. Сначала это было безобидно, но во втором классе к нам пришла новая учительница, которая на лету схватила, над кем можно поиздеваться, так что она полностью поддержала травлю со стороны учеников.

Иногда в школе меня били. Не избивали, все ограничивалось неожиданными ударами в живот. В третьем классе один мальчик замахнулся на меня стулом, а у меня под рукой случайно оказалась чья-то железная линейка, которую я воткнула ему в плечо. С тех пор меня ненавидели еще сильнее, но издалека. Был случай, когда в автобусе на меня напал посторонний мужчина, сексуально домогался, но я дала ему отпор. Он упал и довольно сильно ударился головой о металлическую стойку. Через какое-то время дети этого человека разыскивали меня и решили устроить кровную месть, пытались убить. Мне снова никто не помог, хотя это было прилюдно. Я не помню, чем все это закончилось. Но с этого времени я окончательно утвердилась во мнении, что мне никто и никогда не поможет. Ощутила себя особенно одинокой, покинутой, начала себя резать – так становилось легче на душе. Иногда появлялись мысли уйти из жизни, но всегда меня что-то останавливало. Подруг себе не завела – я всех пугала своей непредсказуемостью и агрессивностью. Я поняла, что с этими проблемами мне нужно научиться справляться самостоятельно.

Примерно с 18-летнего возраста появились приступы тяжелых воспоминаний. Как-то мне почудилось, что ко мне в квартиру ломятся посторонние. В страхе представила, что они нападают на меня с ножом, точнее угрожают им. Мне показалось, что я зову на помощь, но никто не приходит. Был случай, когда после испуга (соседка неожиданно зашла в квартиру без стука, пока я была в одних трусах) возник интенсивный наплыв эмоциональных воспоминаний из детства, страшных и пугающих. Не так давно всплыло воспоминание о сексуализированном насилии, о котором я раньше не помнила. Кроме «воспоминаний наяву» часто стали появляться кошмарные сновидения. Там был тот же сценарий – мне ужасно плохо... люди знают об этом... я зову на помощь, но никто не приходит, как бы я ни старалась, и я понимаю, что я одна и должна справляться в одиночку. Часто во снах ощущала, что меня держат в плену в подвале в темном помещении, издеваются, насилуют. Просыпалась в поту и радовалась, что это был сон.

У меня не было детства – насилие, одиночество, суицидальность, юность потрачена на что? Десятки специалистов, больницы и лечение... Я понимаю, что перепробовала уже очень многое. Я достаточно старалась и поднималась каждый раз, когда падала. Но сил все меньше, инструментария тоже. Я не знаю, что мне делать... Мне кажется, я готова распасться на тысячу осколков, что у меня слюна вместо клея и я пытаюсь каждый раз третьей рукой склеить и собрать себя заново. И все это при условии, что слюна заканчивается. Я прокисшая загнившая картошка... Я измождена, устала и поношена. Меня нужно отправить на свалку ненужных вещей. Но я не хочу в секонд-хенд, я не хочу быть еще раз доношенной, я хочу лежать там, пока меня покрывает снег».

Психический статус

На беседу приходит взволнованной, склонна перебивать врача, драматизировать ситуацию, каждый раз

приводя аргументы об отсутствии каких бы то ни было маломальских улучшений в ее психическом состоянии. В речи часто использует научные термины из области психиатрии и психологии. Подробно рассказывает о схемах применявшейся психофармакотерапии, легко оперирует терминами, уточняет фармакологический профиль лекарств и их основные и побочные эффекты. Дает оценку психотерапевтическим методикам, специфике их влияния на ее эмоциональное состояние. Фиксирована на том, что «перепробовала десятки лекарств и психотерапии», но «все безрезультатно». Однако при более подробном расспросе соглашается, что ее психические реакции под влиянием лечения меняются в лучшую сторону, исчезают некоторые симптомы. В частности, подтвердила, что за последние месяцы стала более стабильной, устойчивой к стрессам и практически прекратила «резать себе руки». Соглашаясь с этой оценкой, продолжает говорить в основном об отсутствии кардинального улучшения, ссылаясь на то, что на ее самовосприятие существенное влияние оказывают непредсказуемые отношения с молодым человеком. В последние месяцы стала активно рассказывать об эпизодах наплыва неприятных воспоминаний, о части из которых она ранее не помнила. С удивлением сообщила, что «вдруг в голове всплыли воспоминания» о случаях сексуального насилия в подростковом возрасте – утверждает, что это возникло после грубостей, проявленных партнером («в голове появились картинки, как я беззащитна перед компанией агрессивных парней и пытаюсь от них отбиться, но они продолжают домогаться меня»). В эти периоды осознает, что это травмирующие воспоминания, но «они настолько яркие», что не способна в этот момент адаптироваться к реальности, рыдает и кричит. На вопрос о том, почему, с ее точки зрения, она не помнила об этом ранее, предположила, что «наверное, травмирующий опыт был вытеснен в подсознание и, возможно, именно это приводило ее ранее к селфхарму». При этом соглашается, что «не исключено, что память в стрессе сбивает и выдает за реальность то, чего на самом деле не происходило».

Рассказывает, что больше всего ее тревожат не воспоминания о сложных детских и подростковых годах, а наплывы мыслей («картинки») о том, что с ней что-то может случиться в будущем: «Это сложно объяснить, но это как будто кинолента моего будущего, которую прокручивают без моего разрешения. В отличие от флешбэков, где я вижу прошлое, здесь я вижу то, что только может случиться... но мой мозг подает это как уже свершившийся факт. Например, я общаюсь со своим парнем, и вдруг картинка резко меняется. Я уже вижу себя в трагическом будущем. Это не просто мысль "а вдруг?", это цветное, объемное видео с моими эмоциями там, в том будущем: я чувствую холод одиночества, слышу крики, вижу свои дрожащие руки. Самое жуткое – это ощущение, что это уже происходит. Мозг говорит: "Это не прогноз, это факт". Сердце колотится, пот выступает. Очень похоже на паническую атаку. На мгновение я начинаю верить, что этот кошмар неизбе-

жен. Возникает чувство беспомощности, ужас от того, что будущее предопределено, и гнев на себя за то, что не могу это контролировать. Через какое-то время картинка исчезает так же внезапно, как возникла, но остается тяжелое послевкусие – хочется уединиться, лечь и не двигаться». Различает эти эпизоды от периодов тревоги на основании того, что «обычная тревога – это тревога со знаком вопроса ("а что, если?"), с неприятными ощущениями в животе, а флешфорвард – это ответ без вопроса, это приговор, который я выношу себе сама, но не я его подписывала».

В беседе склонна к описанию своего состояния с использованием художественных образов, ярких сравнений. Активной психопатологической продукции (бред, галлюцинаций и др.) не выявляется и не выявлялось на протяжении периода наблюдения. Не отмечается нарушений памяти, внимания, интеллект высокий.

Обсуждение

Представленный клинический случай следует признать диагностически неоднозначным и требующим дифференциации между ПРЛ и комплексным ПТСР. В рамках данной статьи особый интерес представлял анализ наблюдавшихся у Аллы эпизодов эмоционально травмирующих ревоспоминаний и репереживаний. Данные феномены можно было рассматривать как флешбэки, флешфорварды или как ложные воспоминания. В большинстве случаев у пациентки возникали эпизоды ярких «воспоминаний о будущем», т.е. появлялись ожидания от того, что с ней может произойти что-то трагическое (чаще насилие), которые они отличала от панических атак. Данное переживание носило характер «наплыва картинок», и пациентка для его описания использовала глагол «видеть». Критичность была сохранена, но Алла на мгновения «начинала верить, что этот кошмар неизбежен» и что «будущее предопределено». Описанный феномен подходил под определение флешфорварда – именно так пациентка и обозначала эти эпизоды ревоспоминаний.

Другим феноменом оказались ее воспоминания о событиях, о которых она до определенного времени не помнила – «это всплыло в памяти через много лет и оказалось откровением для меня самой». С ее слов, она «долгие годы не осознавала, что в молодости могли произойти драматические травмирующие события, но не сомневалась, что это было на самом деле, а не придумано ею». Доказательствами истинности воспоминаний для Аллы стало то, что «всплывшие в памяти события» наконец-то прояснили причины ее нынешнего плохого эмоционального состояния – она «убедилась», что всему причиной стали детские психотравмы. Обращал на себя внимание тот факт, что описание Аллой «выпавших из памяти событий» сопровождалось использованием не только красочных, но научнообразных определений, носило избыточно художественный оттенок – возникало опасение, что пациентка применяла для уточнения формулировок искусственный интеллект или научные публикации.

«Наплывы воспоминаний» сочетались у нее с типичными для ПРЛ симптомами – импульсивностью, страхом быть покинутой, неспособностью контролировать свои эмоции, управлять гневом и склонностью наносить самопорезы и пр. Однако сама Алла утверждала, что ее расстройство было связано с накопившимися на протяжении всей жизни травмирующими событиями, особенно происходившими в детском и подростковом возрасте. Как показал анализ клинического случая, данный процесс носил у нее характер психологической защиты, что считается типичной реакцией людей, попадающих в сложные жизненные обстоятельства [9]. Известно, что флешбэки и другие ревоспоминания/репереживания являются характерными для ПТСР, но не входят в диагностические критерии ПРЛ. В связи с этим встал вопрос об истинной значимости психотравм для формирования ПРЛ у обследованной нами пациентки Аллы. Делался упор на том, что ни подтвердить, ни опровергнуть факт их наличия невозможно.

В научной литературе исторически сложилось представление о тесной связи ПРЛ с психической травмой в детстве [10]. Однако современные исследования показывают более сложную картину, в которой травма выступает как значимый, но не облигатный фактор риска, взаимодействующий с биологической уязвимостью и другими средовыми переменными [11–16]. Многочисленные исследования подтверждают высокую распространенность травматического опыта среди лиц с ПРЛ не только на основании самоотчетов, но и по результатам экспериментально-психологических обследований. В классическом исследовании M. Zanarini и соавт. [17] с участием 467 пациентов с расстройствами личности было показано, что 91% пациентов с ПРЛ сообщали о перенесенном насилии, а 92% – о пренебрежении со стороны близких в возрасте до 18-летнего возраста. В большинстве исследований обнаруживалась связь между травматическими переживаниями в детстве и диагнозом ПРЛ – почти всегда с сексуальным насилием [18].

Изучению той же проблемы посвящена работа с громким названием «"Истинные" и "ложные" воспоминания о сексуальном насилии над детьми и феноменологический взгляд Кейси на процесс запоминания» [19]. По мнению J. Paris [20], все воспоминания пациентов с ПРЛ искажены когнитивными схемами, и «восстановленные воспоминания» могут быть особенно ненадежными. К тому же считается, что у большинства детей, переживших тяже-

лую травму, не развиваются симптомы ПРЛ, формирование которого зависит от сочетания ранней (первые 5–7 лет) хронической межличностной травмы, врожденной эмоциональной уязвимости (высокая чувствительность, импульсивность) и отсутствия хотя бы одного стабильного поддерживающего взрослого.

ПРЛ и ПТСР представляют собой клинические состояния, которые не только часто коморбидны, но имеют ряд сходных симптомов: эмоциональную дисрегуляцию, импульсивность, диссоциативные симптомы [21–26]. Долгое время в клинической практике существовала тенденция рассматривать ПРЛ как «осложненную» форму травматического расстройства [27]. A. Spoeck и соавт. [28] утверждают, что несмотря на сходство клинических особенностей комплексного ПТСР и ПРЛ и присутствие связи с психотравмами в обоих случаях, они все же являются двумя различными расстройствами. Ключевыми дифференцирующими признаками признаются выраженность травматического опыта и симптомы, связанные с травмой, остальные являются дополнительными [23].

В настоящее время приняты следующие дифференциально-диагностические критерии ПРЛ и ПТСР (см. таблицу).

В ракурсе проведенного анализа помимо различий в направленности памяти (флешбэк vs. флешфорвард) наибольший интерес представляла оценка «парадокса точности», ориентированного на осмысление природы ложных воспоминаний – от воспроизведения того, чего не было, до искажения контекста события. Анализ склонности пациентов с ПРЛ к ложным воспоминаниям показывает неоднородность и противоречивость результатов. Часть исследователей утверждают, что это довольно распространенное явление, другие констатируют, что это предположение нуждается в серьезной эмпирической проверке. L. Schilling и соавт. [29] оценили точность и уверенность в памяти у 20 пациентов с ПРЛ и 22 здоровых контрольных лиц в эксперименте с использованием визуального варианта парадигмы ложных воспоминаний (Диз–Родигер–Макдермтт), включающего негативное и позитивное изображения. Оказалось, что группы не различались по достоверности распознавания элементов, и был сделан вывод о том, что у пациентов с ПРЛ функции зрительной памяти не нарушены, что они не проявляют повышенной восприимчивости к искаженным воспоминаниям.

Дифференциация ПРЛ и ПТСР <i>Differentiation of BPD and PTSD</i>		
Критерий	ПТСР	ПРЛ
Основной феномен	Флешбэк	Флешфорвард + интерпретативная ретроспектива
Направленность памяти	Ретроспективная («прошлое угрожает настоящему»)	Проспективная + «искаженное прошлое»
Точность «следов»	Гиперточность сенсорных деталей	Низкая точность и высокая «суть»
Ложные воспоминания	Низкий уровень (дефицит контекста, но не факта)	Высокий уровень на эмоционально значимом и связанном с идентичностью фоне
Механизм искажения	Генерализация страха («безопасное кажется опасным»)	Извлечение смысла и диссоциация

Авторы другого исследования со сходным дизайном [30] поставили перед собой цель выявить специфику для ПРЛ и ПТСР ложных воспоминаний. Участники с ПРЛ без сопутствующего ПТСР ($n=32$), а также участники с ПТСР без сопутствующего ПРЛ ($n=28$) и психически здоровые участники ($n=30$) прошли тест на распознавание слов после прослушивания нейтральных, эмоционально негативных, связанных с ПРЛ или с ПТСР списков слов. По сравнению со здоровыми участниками, участники с ПТСР показали меньшее количество ложных воспоминаний о нейтральном материале, и не было выявлено других различий. Участники с ПРЛ не показали различий в формировании ложных воспоминаний по сравнению с контрольной группой – у них наблюдалось лишь большее число ложных воспоминаний, связанных с ПРЛ и ПТСР, по сравнению с группой с ПТСР. Авторы резюмировали, что люди с ПРЛ и контрольная группа все же различаются по параметру частоты формирования ложных воспоминаний.

Исследование, посвященное изучению адекватности и точности описания собственной личной жизни и жизни своих родителей пациентами с ПРЛ, показало, что по сравнению с контрольной группой пациенты с ПРЛ описывали свои личные истории и истории жизни своих родителей более негативно, с меньшим количеством тем, с «большой путаницей между собой при рассуждениях об историях своих родителей» [31]. По мнению Н. Otgaar и соавт. [32] ложные воспоминания могут встречаться не только в рамках ПРЛ, но и при других психопатологических состояниях, например при ПТСР и депрессии.

Таким образом, появление в клинической картине ПРЛ разнообразных феноменов ревоспоминаний, упоминаемых пациентами (на примере описанного случая Аллы), не позволяют приравнивать их к сходным с ПТСР симптомам. Ложные воспоминания выполняют функцию психологической защиты от эмоциональной нестабильности и выступают в качестве объяснения (а иногда и оправдания) селфхарма и невозможности управлять гневом. Другим «самооправдывающим» феноменом считаются жалобы пациенток на «голоса и сущности в голове», на которые переносится ответственность за инициацию самоповреждающего поведения [5]. Считается, что при двух перечисленных феноменах задействуется диссоциативный механизм [9, 33, 34], выполняющий функцию сохранения идентичности. Установлено, что связь между ПРЛ и ложными воспоминаниями опосредуется двумя ключевыми переменными: диссоциативными переживаниями и травматическим опытом.

О. Kernberg [35] утверждал, что суть ПРЛ заключается в нарушении интеграции идентичности: вследствие травматического опыта и использования диссоциации

как защитного механизма – пациенты оказываются неспособны интегрировать различные компоненты «self» и значимых других в целостную идентичность. Диссоциация при этом играет критическую роль, разрывая связи между опытом, памятью и идентичностью. Диссоциативные состояния нарушают мониторинг источника памяти – способность различать реально пережитые события и их внутренние репрезентации или псевдовоспоминания.

Проблема диссоциативных ложных воспоминаний, отличающихся от намеренного вымысла и лжи, продолжает находиться в центре внимания современной психиатрии [36]. По мнению Н. Dehon [37], высокие показатели диссоциации связаны с повышенным уровнем ложного воспроизведения критических стимулов и, что важнее, с ухудшением процессов мониторинга источника (source monitoring). Это подтверждает гипотезу о том, что диссоциация влияет не на активацию ассоциаций, а на неспособность отличить реально воспринятое от внутренне сгенерированного. Доказана связь ложных воспоминаний с травматическим опытом [33], однако в таком случае возникает проблема – если ложные воспоминания включают в себя информацию о травме, то получается, что в памяти воспроизводится не травма, спровоцировавшая ревоспоминание, а другое событие. Исследование К. Wilson и соавт. [38], возможно, проливает свет на другой диссоциативный феномен, встречающийся в рамках ПРЛ – жалобы пациентов на «голоса и сущности в голове», поскольку доказано, что люди с высокими показателями диссоциативности склонны верить в паранормальные явления и сообщать о ложных воспоминаниях. Это указывает на общую уязвимость к нарушениям мониторинга реальности.

Заключение

Как показали анализ клинического случая 21-летней Аллы и оценка результатов иных исследований, психопатологические пересечения ПРЛ и ПТСР возможны, но носят поверхностный, формальный характер. Единственным исключением является так называемый диссоциативный подтип ПТСР [39, 40]. Центральное место при ПТСР занимают флешбэки, а при ПРЛ – флешфорварды, но чаще всего их различает наличие ложных воспоминаний при ПРЛ. Дальнейшие исследования смогут найти место феномену ложных воспоминаний в спектре мнестических расстройств – между конфабуляциями, псевдореминисценциями и псевдологией.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is no conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Менделевич Владимир Давыдович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. психиатрии и медицинской психологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ». E-mail: mendelevich_vl@mail.ru

Поступила в редакцию: 16.06.2026
Поступила после рецензирования: 02.07.2026
Принята к публикации: 23.07.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Vladimir D. Mendelevich – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Kazan State Medical University. E-mail: mendelevich_vl@mail.ru

Received: 16.06.2026
Revised: 02.07.2026
Accepted: 23.07.2026



Оригинальная статья

Спектр психической патологии у детей и подростков с психогенным кашлем

Д.Ю. Овсянников^{1,2}, О.А. Суетина³, Н.Е. Кравченко^{✉3}, Е.В. Деева²¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;² ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;³ ФГБНУ «Российский научный центр психического здоровья», Москва, Россия[✉]kravchenkone@mail.ru

Аннотация

Введение. Психогенный кашель (ПК), относящийся к функциональным психосоматическим расстройствам, – частая причина хронического кашля у детей в возрасте старше 6 лет.

Цель. Установить характер психической патологии у госпитализированных детей и подростков с ПК.

Материалы и методы. В одноцентровое проспективное когортное исследование были включены 19 пациентов в возрасте 7–16 лет (медиана – 11,4 года), госпитализированных в пульмонологическое отделение ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения г. Москвы и направленных на консультацию психиатра после исключения соматической патологии как ведущей причины хронического кашля с уточненным в дальнейшем диагнозом «психогенный кашель» клинико-психопатологическим методом.

Результаты. ПК был сухим демонстративным, провоцировался психоэмоциональным напряжением, полностью исчезал во сне. «Лающий» или «дребезжащий» характер кашля отмечен у 16 пациентов, у остальных больных он был «надрывным», «надсадным», грубым. Гипервентиляционный синдром клинически был верифицирован у 18 пациентов. У 4 детей отмечалось затруднение вдоха. В анамнезе 13 детей выявлялась вегетативная лабильность, у 9 – эпизоды субфебрилитета. В 2/3 случаев (13 больных) кашель наблюдался на протяжении 4–10 мес, расстройства психического здоровья были невыраженными, ограничивались негрубыми функциональными (соматизированными) симптомами, личностными акцентуациями и легкими нарушениями невротического круга (тревожными, фобическими, редуплированными паническими). У 1/3 больных (6 детей) длительность кашля составляла 13–20 мес, формирующиеся личностные девиации у этих больных были мозаичными или смешанными – истеро-сензитивно-шизоидными (2 девочки), шизоидно-тревожно-ананкастными (3 ребенка) либо шизотипическими (1 мальчик).

Заключение. ПК может имитировать бронхолегочную патологию, не имея истинного соматического субстрата. ПК психопатологически гетерогенен.

Ключевые слова: кашель, психогенный кашель, дети, подростки, психические расстройства.

Для цитирования: Овсянников Д.Ю., Суетина О.А., Кравченко Н.Е., Деева Е.В. Спектр психической патологии у детей и подростков с психогенным кашлем. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (8): 97–101. DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00911

Original Article

The spectrum of mental pathology in children and adolescents with psychogenic cough

Dmitry Yu. Ovsyannikov^{1,2}, Oksana A. Suetina³, Nadezhda E. Kravchenko^{✉3}, Evgeniya V. Deeva²¹ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;² Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia;³ Russian Research Center for Mental Health, Moscow, Russia[✉]kravchenkone@mail.ru

Abstract

Background. Psychogenic cough (PC) belonging to functional psychosomatic disorders is a common cause of chronic cough in children over the age of 6 years.

Aim. To determine the nature of mental disorders in hospitalized children and adolescents with PC.

Methods. A total of 19 patients aged 7–16 years (median age 11.4 years), admitted to the pulmonology department of the Morozov Children's City Clinical Hospital of the Moscow City Healthcare Department and referred to a psychiatrist for consultation after ruling out a somatic disorder as the leading cause of chronic cough, in whom later the diagnosis of psychogenic cough was clarified by the clinical psychopathology method, were included in the single-center prospective cohort study.

Results. PC was dry and demonstrative; it was provoked by psycho-emotional stress and completely disappeared during sleep. The "barking" or "rattling" cough nature was reported in 16 patients, other patients had the "heart-rending", "back-breaking", coarse cough. Hyperventilation syndrome was clinically verified in 18 patients. Difficulty in inspiration was reported in 4 children. A total of 13 children had autonomic lability and 9 had episodes of low-grade fever in their medical history. In 2/3 of cases (13 patients), cough was observed throughout 4–10 months, mental disorders were mild and limited to mild functional (somaticized) symptoms, personality accentuations and mild disorders of neurotic type (anxiety, phobic, reduced panic ones). In 1/3 of patients (6 children), the cough duration was 13–20 months, and personality deviations developed by these patients were mosaic or mixed: hysterical-sensitive-schizoid (2 girls), schizoid-anxiety-anankastic (3 children) or schizotypal (1 boy).

Conclusion. PC can mimic bronchopulmonary disorders without any real somatic substrate. PC is psychopathologically heterogeneous.

Keywords: cough, psychogenic cough, children, adolescents, mental disorders.

For citation: Ovsyannikov D.Yu., Suetina O.A., Kravchenko N.E., Deeva E.V. The spectrum of mental pathology in children and adolescents with psychogenic cough. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 97–101 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00911

Введение

Кашель не является изолированным расстройством, а выступает в структуре разных, в том числе не только бронхолегочных заболеваний. Кашель, относясь к категории защитных рефлекторных актов, который запускается раздражением периферических рецепторов с последующей передачей импульсов в кашлевой центр продолговатого мозга [1], может отмечаться и у здоровых детей, например физиологический кашель [2]. В одних случаях кашель, выполняя функцию очистки дыхательных путей, полезен, а в других – может приводить к утомлению дыхательной мускулатуры [3]. При патологических состояниях кашель становится частым и мучительным, сопровождаясь риском осложнений, к которым относятся петехии на коже и слизистых оболочках, разрыв мелких сосудов конъюнктивы, обмороки (за счет снижения сердечного выброса), пневмоторакс или медиастинальная эмфизема, выпадение прямой кишки [3, 4]. В зависимости от продолжительности кашля выделяют острый (до 3 нед), подострый (от 3 до 8 нед) и хронический кашель. Хроническим считается кашель продолжительностью более 8 нед для сухого кашля и более 4 нед для влажного/продуктивного [1, 3, 4]. Хронический влажный/продуктивный кашель почти всегда указывает на серьезные заболевания бронхолегочной системы: например, такие как затяжной бактериальный бронхит, бронхоэктазы, муковисцидоз и др. Тогда как сухой кашель нередко бывает рефлекторным – при раздражении рецепторов верхних дыхательных путей, плевры или даже наружного слухового прохода [3–5]. По комбинации ключевых признаков (длительность, продуктивность, время появления) обычно можно судить о генезе кашля. В большинстве случаев удастся установить его конкретную причину – от банальной до редкой. Несмотря на то что зачастую кашель обусловлен неопасными и относительно быстро преходящими воспалительными заболеваниями (острой респираторной вирусной инфекцией, постназальным затеком, постинфекционным кашлем), гастроэзофагеальным рефлюксом, бронхиальной астмой, для врачей в общепедиатрической практике чрезвычайно важно своевременно распознать пациентов, у которых кашлем может проявляться более тяжелая или редкая соматическая патология [4].

В некоторых случаях кашель может быть ассоциирован с нарушением психического здоровья. В подобной ситуации речь идет о той категории психических нарушений, которые либо возникают в синергизме с легочной патологией (нозогенные реакции, сомато- и ятрогении, соматогенно спровоцированные эндогенные заболевания), либо относятся к функциональным (не имеющим органического соматического основания) нарушениям, реализующимся в пределах системы органов дыхания [6]. Именно к функциональным расстройствам относится так называемый психогенный кашель (ПК). Впервые он был описан у детей и подростков в 1969 г., при этом авторы статьи приводили 9 случаев необъяснимого кашля, связанного не с соматической патологией, а с психологи-

ческими обстоятельствами [7]. ПК описывают как сухой, исчезающий во сне, провоцируемый стрессом и не связанный с каким-либо соматическим заболеванием [1, 3]. По данным некоторых исследователей ПК является второй по распространенности причиной хронического кашля у детей в возрасте старше 6 лет [8].

В пульмонологической практике функциональные психосоматические расстройства, к которым принято относить, кроме ПК, гипервентиляционный синдром, дисфункцию голосовых связок, являясь самостоятельными или сопутствующими соматической патологии, могут развиваться как в отсутствие патологического соматического субстрата, так и на фоне бронхиальной астмы или в ее ремиссии, а также после перенесенных воспалительных респираторных заболеваний. По мнению специалистов, изучающих психосоматические расстройства, именно термин «психогенный» подчеркивает психопатологическую природу нарушений и определенную независимость от соматической составляющей состояния. Считается, что как отдельное автономное расстройство ПК редко наблюдается у взрослых и характерен именно для детей и подростков. В генезе ПК ведущую роль играют психогенные и стрессовые ситуации, дополнительными провоцирующими факторами могут выступать перенесенные респираторные инфекции, а также врожденная или приобретенная гиперчувствительность кашлевых рецепторов. В таких случаях кашель, манифестируя как симптом респираторного заболевания, в дальнейшем трансформируется в привычный паттерн, возобновляясь в любое время суток, однако не возникает во сне, а также в период активности, требующей внимания ребенка, например, когда ребенок чем-то увлечен, играет [9–11]. ПК принято относить к категории соматизированных (соматоформных) расстройств, которые, имитируя респираторные заболевания и проявляясь соматическими симптомами, не имеют соматической природы. Рядом авторов отмечается высокая коморбидность соматизированных расстройств с расстройствами депрессивного и тревожного спектра, которая почти в 3,7 раза выше, чем в общей популяции [6, 9, 12, 13]. В последние годы для определения функциональных расстройств бронхолегочной системы предлагается упразднить название «психогенный», подчеркивающий психопатологический генезис этих состояний, и заменить на термин «соматический кашлевой синдром», «функциональный соматический синдром». До настоящего времени ПК причисляется к диагнозам исключения, оставаясь диагностической загадкой, он предполагается в тех случаях, когда все основания возможного соматического происхождения кашля не подтвердились [3, 9, 10, 13].

Целью работы являлось установление характера психической патологии у госпитализированных детей и подростков с ПК.

Материалы и методы

В одноцентровое проспективное когортное исследование были включены 19 (7 мальчиков, 12 девочек) па-

циентов в возрасте от 7 до 16 лет (медиана возраста – 11,4 года), госпитализированных в пульмонологическое отделение ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения г. Москвы в период с сентября 2024 г. по июнь 2026 г. и направленных на консультацию к психиатру после исключения соматической патологии как ведущей причины хронического кашля с уточненным в дальнейшем диагнозом «психогенный кашель». В работе использовался клинико-психопатологический метод, включавший анализ психического состояния, анамнестических сведений, медицинской документации, заключений специалистов о соматоневрологическом статусе (врачей-педиатров, пульмонологов, отоларингологов, неврологов). Верификация соматической патологии проводилась с применением современного диагностического оборудования, учитывались также параклинические показатели. Все больные были осмотрены после получения информированного согласия родителей и подростков на осмотр психиатра.

Результаты

Обследованные пациенты (19 детей) демонстрировали сходные черты кашля. Кашель был сухим, приступообразным, полностью исчезал во сне, а также во время прогулок на улице, увлеченной игры или других занятий, требующих активного внимания. Приступы кашля провоцировались психоэмоциональным напряжением, возникая перед контрольной работой, при разговоре о необходимости посещения школы, во время конфликта с родителями, а также демонстративно возникали во время бесед с врачами при уточнении симптомов. Громкий, навязчивый, «лающий» или «дребезжащий» характер кашля отмечен у 16 (84%) пациентов, у остальных 3 больных он был «надрывным» «надсадным», грубым, напоминающим продуктивный кашель, однако без мокроты. Длительность кашля до момента осмотра психиатра составляла от 4 до 20 мес, в среднем 8 мес. Прием противокашлевых, мукоактивных препаратов не приводил к отчетливому положительному эффекту.

Наряду с кашлем у большинства пациентов выявлялись другие функциональные расстройства бронхолегочной системы. Дети жаловались на «нехватку воздуха», ощущение неполного вдоха иногда сопровождалось чувством стеснения в области груди и желанием вдохнуть полной грудью, в некоторых случаях возникала приступообразная зевота. Вышеописанные симптомы принято объединять в понятие «гипервентиляционный синдром», который клинически был верифицирован у 18 (95%) пациентов. При произвольной гипервентиляции для пациентов типичным было возникновение или резкое усиление кашля на второй-третьей минуте форсированного дыхания, при этом могли возникать головокружение, парестезии. Признаки гипервентиляционного синдрома обычно усиливались в ситуации эмоционального напряжения, в душных помещениях, при появлении резких запахов. У 4 детей отмеча-

лись сопутствующие фониатрические симптомы, которые возникали в ситуации волнения – охриплость голоса, чувство сжатия в области горла с затруднением вдоха (в отличие от пациентов, страдающих бронхиальной астмой, которым присущ затрудненный выдох). Сопровождающие ПК неприятные ощущения пациенты локализовали именно в области горла (в отличие от больных бронхиальной астмой, отмечающих патологические ощущения в области грудной клетки).

В анамнезе большинства (13 детей, из них 9 девочек) больных выявлялась вегетативная лабильность (головные боли, головокружения, метеочувствительность), у 9 пациентов (из них 6 девочек) отмечались эпизоды немотивированного субфебрилитета, имела место крапивница, у части больных (4 ребенка, из них 3 мальчика) в младенчестве наблюдались «закатывания» во время плача.

У всех 19 пациентов с ПК обнаруживались признаки психического нездоровья разной степени выраженности. В большинстве случаев (13 больных, 69%, из них 9 девочек) кашель наблюдался на протяжении 4–10 мес, расстройства психического здоровья были невыраженными, ограничивались негрубыми функциональными (соматизированными) симптомами, личностными акцентуациями и легкими нарушениями невротического круга (тревожными, фобическими, редуцированными паническими). Функциональные симптомокомплексы и невротические проявления манифестировали всегда в ответ на психогенные ситуации либо без дополнительной соматической провокации (8 больных, из них 7 девочек) либо возникали после респираторных инфекций (5 больных, из них 3 мальчика). Психогенно-ситуационные факторы включали обыденные психологические ситуации (ревность и сиблинговое соперничество, отказ выполнить желание, конфликты в семье, школьная неуспешность, родительское наказание). Личностные особенности этих детей ограничивались акцентуацией и характеризовались демонстративными, истеро-ипохондрическими и истеро-тревожными чертами, у большинства (у 10 детей, из них 6 девочек) также можно было отметить признаки невропатической конституции (склонность к вегетативным и астеническим реакциям с низкой толерантностью к нагрузкам и воздействиям окружающей среды, ортостатические обмороки, гипергидроз). Следует подчеркнуть, что соматизированные истерические проявления всегда были связаны с психогенными факторами, у этих детей также выявлялась склонность к манипулятивному поведению, при этом соматическая патология, которая могла выступать в качестве триггера, была минимальна. После перенесенной нетяжелой респираторной инфекции кашель сохранялся, становился привычным, несмотря на редукцию инфекционного заболевания и отсутствие соматической патологии.

В меньшем числе случаев (6 больных, 32%) кашель также возникал после психогенной провокации (конфликты в семье и школе, учебная неуспешность), но психопатологическая симптоматика была более очер-

ченной и разнообразной, а длительность кашля составляла не менее года (13–20 мес). У 5 пациентов (из них 3 девочки) выявлялись обсессивно-компульсивные симптомы, навязчивые ипохондрические страхи, очерченные панические атаки и постоянный тревожно-депрессивный фон настроения. Особенности формирующихся личностных девиаций у этих больных можно было определить как мозаичные или смешанные – истеро-сензитивно-шизоидные (2 девочки), шизоидно-тревожно-ананкастные (2 мальчика, 1 девочка) либо шизотипические (1 мальчик). Выявлялась тесная связь болезненных невротических проявлений с особенностями склада личности. Ипохондрическая фиксация у этой группы больных становилась более очевидной. У детей наблюдались навязчивые страхи, боязнь заразиться, тревожность, вера в приметы, отмечалась склонность к формированию ритуалов (например, сходное с навязчивым поведением соблюдение строгой последовательности действий перед сном, при одевании, утреннем туалете), имели место подобные тикам навязчивые движения (шмыганье носом, хмыканье), фобии загрязнения с частым мытьем рук, а у подростков – навязчивые страхи болезни и смерти от удушья, страх подавиться при еде, неустойчивое настроение. Однако полиморфная психопатологическая симптоматика не выступала за рамки невротоподобного и аффективного регистров. Подростки жаловались на разлитое чувство беспокойства, которое они с трудом могли связать с чем-то конкретным, отмечались нерезко сниженный неустойчивый эмоциональный фон и повышенная обидчивость, наблюдались панические атаки, которые были тесно связаны с приступами кашля: при этом возникали внезапное чувство удушья, страх задохнуться, сердцебиение, потливость, дрожь.

Наконец, у одного больного из шести можно было констатировать вялотекущий эндогенный процесс с постепенным расширением и утяжелением круга невротоподобных и функциональных нарушений, усложнением явлений ипохондрии (озабоченность здоровьем со страхом утяжеления состояния и опасением заболеть тяжелым заболеванием). Признаками процессуальной психической патологии служили нарастание вычурности и карикатурности позитивных психопатологических симптомов (демонстративный надрывный кашель, возникающий при проявлениях внимания врачей), появление грубых конверсионных расстройств (астазия-абазия). В ряду негативных изменений можно было отметить снижение волевой активности, нарастание эмоциональной нивелировки и аутизации, астенический дефект (в ответ на любые, даже незначительные физические и интеллектуальные нагрузки отмечалось резкое усиление кашля, слабости, так что матери приходилось носить подростка на руках).

Не останавливаясь подробно в этой работе на вопросах терапии, подчеркнем, что и своевременная диагностика, и лечение во многом зависят от комплаентности родителей. В нашей практике мы заметили, что в зависимости от психологического настроения семьи часть па-

циентов попадают на консультацию к психиатру в самом начале возникновения непонятной для педиатров и родственников ребенка патологии, когда еще отсутствует длительная история неудачного лечения, а члены семьи расположены к открытому обсуждению возможной «психологической подоплеки» кашля; в других же случаях согласие на осмотр психиатра дается родителями с большим трудом только после периода многомесячной неэффективной терапии, а само вовлечение специалистов психолого-психиатрического профиля в диагностический и лечебный процесс воспринимается как вынужденное и нежелательное, при этом члены семьи негативно воспринимают информацию о возможной психической патологии, лежащей в основе хронического кашля, и не всегда сразу демонстрируют согласие на использование психотропных препаратов. Естественно, что с родительской готовностью к сотрудничеству с врачом-психиатром заметно связаны своевременность и эффективность лечения ПК.

Обсуждение

При оценке клинического статуса заболевшего ребенка в повседневной практике педиатрам нередко приходится сталкиваться с диагностическими дилеммами. Даже для опытных врачей-педиатров одной из весьма сложных проблем является своевременная верификация расстройств, относящихся к категории психиатрических или психосоматических. В повседневной врачебной деятельности зачастую нельзя исключить вероятность ошибочного диагноза соматического заболевания, когда речь идет о психическом расстройстве, возможность неверного распознавания психической патологии в случаях, когда заболевание обусловлено соматической болезнью, а также игнорирование признаков соматической болезни у пациентов, относящихся к категории психически больных. Появление соматически необъяснимых симптомов всегда диктует необходимость тщательного клинического, инструментального и лабораторного обследования, так как под их маской нередко выступают проявления и соматических, и психических заболеваний [6, 9]. Несмотря на ограниченное число наблюдений, включенных в настоящее исследование, можно отметить, что ПК психопатологически гетерогенен. ПК может выступать как относительно обособленное оформляющее клиническую картину соматизированное расстройство, возникающее у детей с особым конституциональным складом после психогенной/ситуационной провокации, или являться компонентом более сложного полиморфного соматизированного синдрома, в структуру которого могут быть включены другие соматоформные функциональные (гипервентиляционный синдром, дисфункция голосовых связок, функциональный субфебрилитет) расстройства и невротические (панические атаки, тревожно-фобические, ипохондрические) проявления, манифестирующие в связи с психогенными/ситуационными факторами и соматическим триггерным воздействием на фоне более отчетливых, чем акцентуация, премор-

бидных личностных девиаций. По степени тяжести сопутствующей ПК коморбидной психической патологии (формирующиеся личностные девиации, тревожные, фобические, ипохондрические, аффективные, обсессивно-компульсивные симптомокомплексы) можно говорить о континууме психопатологических проявлений, который включает и легкие преходящие исключительно психогенно обусловленные расстройства, и психопатологические нарушения более тяжелого регистра вплоть до процессуально обусловленных состояний.

Заключение

Обобщая наши наблюдения, можно прийти к выводу, что ПК, относящийся к соматизированной психической патологии, чаще наблюдается у детей с невропатическими особенностями (склонность к вегетативным кризам, метеочувствительность, немотивированный субфебрилитет, реактивная лабильность со склонностью к соматизированным реакциям) и акцентуацией демонстративных характерологических черт (истерического, истеро-тревожного, истеро-ипохондрического круга), манифестирует в ответ на ситуационные психогенные проблемы, в некоторых случаях сопутствующим тригге-

ром может являться перенесенная респираторная инфекция (повышающая чувствительность кашлевых рецепторов). Реже симптомокомплекс ПК является компонентом более сложного и полиморфного невротического/неврозоподобного психопатологического образования у пациентов с формирующимися личностными расстройствами смешанного типа, в том числе и при шизотипическом личностном расстройстве. Значимую роль в уточнении патогенетической сущности расстройства играют тщательно собранный анамнез, анализ личностно-конституциональных особенностей ребенка, данные объективных клинических и инструментально-лабораторных обследований, а также взаимодействие специалистов разного профиля. Врач общепедиатрической практики, несомненно, должен быть осведомлен о клинических проявлениях соматоформных психических расстройств, возможных не только у взрослых, но и у детей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Овсянников Дмитрий Юрьевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии Медицинского института, ФГАУ ВО РУДН; врач-пульмонолог, ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ. ORCID: 0000-0002-4961-384X

Сутина Оксана Анатольевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр., ФГБНУ РНЦПЗ. ORCID: 0000-0003-4800-4329

Кравченко Надежда Ефимовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр., ФГБНУ РНЦПЗ. E-mail: kravchenkone@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5627-8018

Деева Евгения Викторовна – канд. мед. наук, зав. пульмонологическим отделением, врач-пульмонолог, ГБУЗ «Морозовская ДГКБ». ORCID: 0000-0002-0352-2563

Поступила в редакцию: 10.08.2026
Поступила после рецензирования: 19.08.2026
Принята к публикации: 20.08.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Dmitry Yu. Ovsyannikov – Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia; pulmonologist, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital. ORCID: 0000-0002-4961-384X

Oksana A. Suetina – Cand. Sci. (Med.), Senior Res. Officer, Russian Research Center for Mental Health. ORCID: 0000-0003-4800-4329

Nadezhda E. Kravchenko – Cand. Sci. (Med.), Senior Res. Officer, Russian Research Center for Mental Health. E-mail: kravchenkone@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5627-8018

Evgeniya V. Deeva – Cand. Sci. (Med.), Head of the Pulmonology Department, Pulmonologist, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital. ORCID: 0000-0002-0352-2563

Received: 10.08.2026
Revised: 19.08.2026
Accepted: 20.08.2026



Atypical autism in a child with biological and psychosocial risk factors: a case report

Sofia Tuddin, Yunias Setiawati✉

Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

✉yunias.setiawati@fk.unair.ac.id

Abstract

Background. Atypical autism is a subtype of pervasive developmental disorders characterized by incomplete fulfillment of the criteria for classical autism, either with respect to age at onset or the required symptom domains.

Objective. To describe the clinical characteristics, risk factors, and management of a child with atypical autism and global developmental delay.

Materials and methods. We report the case of a 6-year-7-month-old boy presenting with speech delay. Assessment included a detailed developmental history, psychiatric evaluation, and psychometric testing using the Childhood Autism Rating Scale (CARS).

Results. Developmental abnormalities were first noted at approximately 2 years of age and included persistent speech delay, motor delay, repetitive behaviors, and markedly limited verbal communication. The patient demonstrated basic social engagement via non-verbal means, although the quality of interaction was restricted. The CARS score was 34, consistent with mild-to-moderate autism. Biological risk factors included prematurity, low birth weight, neonatal intensive care unit (NICU) admission, and comorbid medical conditions. Psychosocial contributors included inconsistent caregiving and excessive screen exposure.

Conclusions. The patient was diagnosed with Atypical Autism with suspected Mild Intellectual Disability. Early identification and comprehensive, multidisciplinary intervention including behavioral therapy, occupational therapy, and family psychoeducation are essential to improve adaptive functioning and quality of life.

Keywords: autism spectrum disorder, child development disorders, intervention, risk factors.

For citation: Tuddin S., Setiawati Yu. Atypical autism in a child with biological and psychosocial risk factors: a case report. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 102–103. DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00912

Атипичный аутизм у ребенка при наличии биологических и психосоциальных факторов риска: клинический случай

С. Туддин, Ю. Сетиавати✉

Университет Айрлангга, Сурабая, Индонезия

✉yunias.setiawati@fk.unair.ac.id

Аннотация

Актуальность. Атипичный аутизм представляет собой тип общего нарушения развития, характеризующийся неполным соответствием критериям классического аутизма применительно как к возрасту дебюта, так и к необходимым для постановки диагноза группам симптомов.

Цель. Описать клинические характеристики, факторы риска и ведение ребенка с атипичным аутизмом и общей задержкой развития.

Материалы и методы. Представлен случай мальчика в возрасте 6 лет 7 месяцев с задержкой речевого развития. Обследование предполагало тщательный сбор анамнеза, психиатрическое освидетельствование и психометрическое тестирование с использованием рейтинговой шкалы детского аутизма (Childhood Autism Rating Scale, CARS).

Результаты. В возрасте около 2 лет впервые были выявлены следующие нарушения развития: длительно сохранявшаяся задержка речевого развития, задержка моторного развития, повторяющееся поведение и заметные трудности с вербальной коммуникацией. Пациент демонстрировал базовые навыки социального взаимодействия невербальными средствами, хотя качество общения было снижено. Оценка по шкале CARS составила 34 балла, что соответствовало аутизму легкой или средней степени тяжести. Биологическими факторами риска были недоношенность, малая масса тела при рождении, госпитализация в отделение интенсивной терапии новорожденных и сопутствующие заболевания. Психосоциальными факторами были бессистемный уход и слишком большое экранное время.

Выводы. Пациенту поставили диагноз «атипичный аутизм с подозрением на умственную отсталость легкой степени». Ранняя диагностика и комплексное междисциплинарное вмешательство, включающее в себя поведенческую терапию, эрготерапию и работу с семьей для повышения психологической грамотности, имеют решающее значение для повышения уровня адаптивного функционирования и качества жизни.

Ключевые слова: расстройство аутистического спектра, нарушения развития детей, вмешательство, факторы риска.

Для цитирования: Туддин С., Сетиавати Ю. Атипичный аутизм у ребенка при наличии биологических и психосоциальных факторов риска: клинический случай. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (8): 102–103. DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00912

Introduction

Atypical autism belongs to the spectrum of pervasive developmental disorders and differs from classical autism in either age at onset or the incomplete fulfillment of diagnostic criteria. Nevertheless, affected individuals exhibit impairments in social communication and interaction, along with restricted and repetitive patterns of behavior, even if not all domains are fully represented [1, 2]. Autism, or

Autism Spectrum Disorder (ASD), is a neurodevelopmental condition characterized by persistent deficits in social communication and interaction, accompanied by restricted and repetitive behaviors [1, 2]. Its etiology is multifactorial, involving complex interactions between genetic susceptibility and environmental influences [3, 4]. Biological risk factors such as prematurity and low birth weight, as well as environmental exposures including inadequate developmental

stimulation and excessive screen time, may adversely affect neurodevelopment [5]. This case report aims to describe the clinical presentation, risk factors, and management approach in a child with atypical autism accompanied by global developmental delay.

Materials and methods

Study design. This is a descriptive case report based on clinical evaluation.

Clinical assessment. The patient underwent a comprehensive assessment, including detailed developmental history-taking, psychiatric examination, and psychometric evaluation using the Childhood Autism Rating Scale (CARS).

Results (case presentation)

A 6-year-7-month-old boy presented with the chief complaint of inability to speak. Developmental concerns were first recognized at approximately 2 years of age, marked by persistent speech delay. The patient was able to produce only simple words, with no meaningful progression in expressive language. In addition to language delay, there was significant motor developmental delay. The patient achieved independent sitting at approximately 3.5 years and independent walking at 4.5 years. In daily interactions, communication relied primarily on non-verbal behaviors such as pointing or leading caregivers by the hand. Behavioral observations revealed restricted and repetitive patterns, including repeatedly arranging toys, prolonged fixation on specific parts of objects, and stereotyped hand-flapping. The patient also demonstrated resistance to changes in routine.

Socially, the patient showed interest in the environment and was capable of simple interactions; however, the quality of engagement was limited and verbal communication remained minimal. Emotional regulation was immature, with low tolerance to frustration. Developmental history identified several biological risk factors, including prematurity at 32 weeks of gestation, low birth weight (1500 grams), and a history of NICU admission. Comorbid medical conditions included mild atrial septal defect (ASD secundum), microcornea, a history of malnutrition and stunting, and tympanic membrane perforation.

Environmental factors included suboptimal developmental stimulation and excessive exposure to screen-based media. Psychiatric examination revealed compos mentis con-

sciousness, euthymic mood, appropriate affect, and an autistic pattern of thought processes. The CARS assessment yielded a score of 34, consistent with mild-to-moderate autism.

The diagnosis was established as:

- atypical autism;
- suspected mild intellectual disability.

Discussion

This case illustrates a neurodevelopmental disorder characterized by delayed communication, limited social interaction, and repetitive behaviors core features of ASD [6, 7]. However, the incomplete fulfillment of classical diagnostic criteria supports the classification of atypical autism. Biological risk factors, including prematurity and low birth weight, are known to disrupt brain maturation and neural connectivity [3, 4]. Early-life nutritional deficits may further compromise cognitive and language development.

Environmental influences also play a critical role. Excessive screen exposure and limited direct social interaction may exacerbate developmental delays [5]. Inconsistent caregiving practices may additionally impair the development of emotional regulation and adaptive functioning.

Management of ASD requires a multidisciplinary approach. Core interventions include behavioral therapy, speech and language therapy, and occupational therapy [8]. Early intervention has been consistently associated with improved developmental outcomes. Family psychoeducation and active caregiver involvement are essential to optimize treatment effectiveness [9, 10].

Conclusions

Atypical autism is a heterogeneous neurodevelopmental condition that requires comprehensive evaluation. In this case, both biological and psychosocial factors contributed to the clinical presentation. Early detection, timely multidisciplinary intervention, and sustained family involvement are key determinants in improving adaptive functioning and overall quality of life.

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Sofia Tuddin – MD, Student, Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga. E-mail: sofia.tuddin-2022@fk.unair.ac.id; ORCID: 0009-0002-1354-2725

Yunias Setiawati – MD, PhD, Lecturer, Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga. E-mail: yunias.setiawati@fk.unair.ac.id; ORCID: 0000-0002-5920-3676

Received: 28.04.2026

Revised: 30.04.2026

Accepted: 14.05.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Туддин София – д-р медицины, студентка, каф. психиатрии, медицинский факультет, Университет Айрлангга. E-mail: sofia.tuddin-2022@fk.unair.ac.id; ORCID: 0009-0002-1354-2725

Сетиавати Юниас – д-р медицины, PhD, преподаватель, каф. психиатрии, медицинский факультет, Университет Айрлангга. E-mail: yunias.setiawati@fk.unair.ac.id; ORCID: 0000-0002-5920-3676

Поступила в редакцию: 28.04.2026

Поступила после рецензирования: 30.04.2026

Принята к публикации: 14.05.2026



Клинический случай сестер-близнецов как иллюстрация диагностических дилемм в подростковой психиатрии

В.А. Вербенко¹, И.В. Ионкина², И.А. Кравченко², Л.О. Аметова^{✉1}

¹ ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия;

² ГБУЗ РК «Клиническая психиатрическая больница №5», с. Строгоновка, Симферопольский район, Россия

✉ ametova-lilya@bk.ru

Аннотация

Актуальность работы обусловлена сложностью дифференциальной диагностики психических расстройств и психологических особенностей пубертата, усугубленной влиянием цифровой среды. Подростковый возраст характеризуется эмоциональной лабильностью, стремлением к группированию, рискованным поведением и импульсивностью, что может имитировать психопатологию. На примере клинического случая сестер-близнецов рассматривается проблема разграничения нормативных кризисных проявлений и патологических состояний в эпоху цифровизации. Цель – продемонстрировать диагностические дилеммы на стыке нормы и патологии. Использован комплексный подход: клинико-психопатологический, патопсихологический, инструментальные и лабораторные методы. Обследование позволило интерпретировать симптоматику не как манифестацию эндогенного заболевания, а в рамках сложного пубертатного криза на резидуально-органическом фоне. Выделены личностные реакции эмансипации, группообразования и специфические реакции на стресс, усиленные влиянием цифровой среды.

Ключевые слова: подростковая психиатрия, дифференциальная диагностика, пубертатный криз, резидуально-органическая недостаточность, синдром Аспергера, обсессивно-компульсивная симптоматика, близнецы, ятрогения.

Для цитирования: Вербенко В.А., Ионкина И.В., Кравченко И.А., Аметова Л.О. Клинический случай сестер-близнецов как иллюстрация диагностических дилемм в подростковой психиатрии. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (8): 104–107.

DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00913

A clinical case of twin sisters as an illustration of diagnostic dilemmas in adolescent psychiatry

Victoria A. Verbenko¹, Inna V. Ionkina², Irina A. Kravchenko², Lilya O. Ametova^{✉1}

¹ Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia;

² Clinical Psychiatric Hospital No. 5, Strogonovka Village, Simferopol District, Russia

✉ ametova-lilya@bk.ru

Abstract

The relevance of this study stems from the complexity of differential diagnosis of mental disorders and the psychological characteristics of puberty, exacerbated by the influence of the digital environment. Adolescence is characterized by emotional lability, a tendency to group, risky behavior, and impulsivity, which can mimic psychopathology. Using a clinical case of twin sisters, this study examines the problem of distinguishing between normative crisis manifestations and pathological conditions in the digital age. The aim is to demonstrate diagnostic dilemmas at the intersection of norm and pathology. A comprehensive approach was used, including clinical, psychopathological, pathopsychological, instrumental, and laboratory methods. The examination allowed the interpretation of the symptoms not as a manifestation of an endogenous disease, but as part of a complex pubertal crisis against a residual organic background. Personality reactions of emancipation, group formation, and specific stress reactions, exacerbated by the influence of the digital environment, are highlighted.

Keywords: adolescent psychiatry, differential diagnosis, pubertal crisis, residual organic insufficiency, Asperger syndrome, obsessive-compulsive symptoms, twins, iatrogenesis.

For citation: Verbenko V.A., Ionkina I.V., Kravchenko I.A., Ametova L.O. A clinical case of twin sisters as an illustration of diagnostic dilemmas in adolescent psychiatry. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 104–107 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00913

Введение

Дифференциальная диагностика психических расстройств в подростковом возрасте остается одной из наиболее сложных задач клинической психиатрии. Пубертатный период, характеризующийся интенсивными нейробиологическими перестройками и психо-социальными изменениями, сам по себе может проявляться симптомами, имитирующими психопатологию: эмоциональной лабильностью, поведенческими нарушениями, преходящими обсессивными явлениями и социальной дезадаптацией [1]. Эта «норматив-

ная психопатология» зачастую стирает границы между физиологическим кризом развития и дебютом эндогенного или органического заболевания.

Ситуация усугубляется воздействием современных социокультурных факторов. Всепроникающее влияние цифровых технологий, социальных сетей и искусственного интеллекта трансформирует традиционные пути социализации, коммуникации и формирования идентичности подростка [2]. Виртуальная среда может выступать как компенсаторным механизмом при трудностях реального общения, так и фактором, усиливаю-

щим аутизацию, тревогу и искажение восприятия социальных норм, что вносит дополнительные сложности в клиническую оценку [3].

Отдельную диагностическую сложность представляют подростки с резидуально-органическим фоном. Наличие минимальной мозговой дисфункции может выступать модифицирующим фактором, искажающим проявления нормативного пубертатного криза. Типичные для возраста реакции, протекая через призму легкой неврологической дисфункции, нередко приобретают гротескный, напоминающий психотический, характер, что подробно описано в исследованиях [4]. В таких условиях назначение терапии, особенно стимулирующих антидепрессантов без адекватного нейролептического прикрытия, сопряжено с высоким риском ятрогенной декомпенсации, которая маскирует истинную природу состояния и резко затрудняет диагностический процесс [5].

В свете этих проблем ценность приобретают тщательные клинические наблюдения, в частности, за моноили дизиготными близнецами. Сравнительный анализ проявлений у генетически и средово схожих индивидов позволяет более четко вычленивать роль конституциональных факторов, динамики развития и внешних влияний в формировании клинической картины [6].

Настоящее сообщение представляет два клинических случая сестер-близнецов подросткового возраста с выраженной обсессивно-аффективной симптоматикой и длительным амбулаторным наблюдением с диагнозами из спектра расстройств аутистического спектра и органических нарушений.

Цель работы – анализ диагностических сложностей на стыке резидуально-органической недостаточности, искаженного пубертатного криза под влиянием цифровой социализации и потенциальной ятрогении, а также обсуждение принципов подхода к подобным случаям в клинической практике.

Основу исследования составило углубленное клиническое наблюдение за двумя сестрами-близнецами подросткового возраста (14 лет), проходившими стационарное обследование и лечение в ГБУЗ РК КПБ №5 (г. Симферополь) с августа по сентябрь 2025 г. Критерием для включения данного случая в анализ послужила выраженная диагностическая неопределенность, при которой симптоматика, соответствующая рубрике F06.67 (органическое эмоционально лабильное расстройство с обсессивно-компульсивной симптоматикой на резидуально-органическом фоне), требовала дифференциации с проявлениями искаженного пубертатного криза.

Для достижения цели исследования был применен комплекс клинических и параклинических методов. Ведущим выступил клинико-психопатологический метод, включавший динамическое наблюдение и многократные структурированные беседы с пациентками и

их законным представителем. Одновременно проводился ретроспективный анализ всей доступной медицинской документации за предыдущие годы, включая амбулаторные карты, заключения специалистов и результаты электроэнцефалографии (ЭЭГ). Важным компонентом явилось стандартизированное патопсихологическое обследование, направленное на оценку когнитивных функций и личностных особенностей. В рамках стационара были выполнены рутинные лабораторные (клинический и биохимический анализы крови, исследование гормонального профиля) и инструментальные (ЭЭГ, электрокардиография) исследования, а также получены консультации смежных специалистов (невролога, педиатра, гинеколога). Полученные данные подвергались всестороннему анализу с позиций дифференциальной диагностики с обязательным учетом анамнестических сведений о преморбидном фоне, течении пубертатного периода, условиях социализации и предшествующей фармакотерапии. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом, от законного представителя пациенток получено информированное согласие на использование обезличенных клинических данных.

Клинический случай 1

Пациентка В.Д. 14 лет (год рождения 2009), учащаяся 9-го класса (надомная форма обучения). Госпитализирована впервые в ГБУЗ РК «Клиническая психиатрическая больница №5» в период с 27.08.2025 по 24.09.2025 с направляющим диагнозом: «Органическое эмоционально лабильное (астеническое) расстройство с обсессивно-компульсивной симптоматикой вследствие других заболеваний (резидуально-органический фон)» (F06.67).

Анамнез. Из анамнеза жизни: беременность первая, на сохранении. Преждевременные роды на нед 35,5 (масса тела 2200 г). Раннее психомоторное развитие без грубой задержки, фразовая речь с 2,5 года. Семья полная, есть сестра-близнец. С 11 лет отмечается изменение поведения: замкнутость, трудности социальной адаптации. Под наблюдением психиатра с 13 лет (амбулаторный диагноз: F06.6). Получала терапию сертралином и рисперидоном с нестойким эффектом. За 2 нед до госпитализации отмечалось резкое ухудшение состояния на фоне приема только сертралина (рисперидон был отменен). В прошлом консультировалась с диагнозами «синдром Аспергера», «нарушение активности внимания» (F90.0).

Психический статус при поступлении. Сознание ясное, ориентация полная. Интеллектуально-мнестические функции в пределах возрастной нормы. На первый план выступали выраженная тревога и психомоторное возбуждение. Речь была ускоренной, сбивчивой. Отмечались неустойчивость настроения, навязчи-

вые мысли и разорванность ассоциативного процесса (ментизмы, шперрунги). Критика к состоянию формальная. Суицидальные мысли подтверждала. Соматоневрологический статус без грубой органической патологии.

Результаты обследований. Патопсихологическое исследование выявило признаки патохарактерологического развития с чертами паранойальности, интроверсии и сензитивной тревожности, нарушения динамики мышления. Инструментальные методы (ЭЭГ) подтвердили наличие умеренных диффузных изменений биоэлектрической активности головного мозга резидуального характера. Данные лабораторных и инструментальных исследований (общий анализ крови и мочи, электрокардиография), консультации узких специалистов значимой соматической патологии не выявили, за исключением снижения уровня общего трийодтиронина.

Лечение и исход. Проведена терапия галоперидолом на фоне общеукрепляющего режима. К моменту выписки отмечена положительная динамика: снизилась ажитация, стабилизировалось настроение, упорядочилась речь. Пациентка была выписана под наблюдение психиатра по месту жительства с рекомендациями по продолжению психологической коррекции и организации досуга.

Клинический случай 2

Пациентка В.М., 14 лет (сестра-близнец В.Д.), госпитализирована в тот же период с идентичным предварительным диагнозом (F06.67).

Анамнез. Анамнез жизни схож: недоношенность (масса тела 1800 г), раннее развитие без особенностей. Психиатрический анамнез также начался с 11 лет с аналогичными поведенческими изменениями и трудностями школьной адаптации. Получала амбулаторно сертралин и рисперидон без выраженного улучшения. В анамнезе – поверхностные самоповреждения. Данные прошлых обследований также указывали на резидуально-органическую недостаточность центральной нервной системы (ЦНС) и включали диагноз «синдром Аспергера».

Психический статус при поступлении. В статусе доминировали эмоциональная лабильность, тревога, множественные навязчивые мысли и страхи. Отмечались ускорение мышления с разорванностью ассоциаций, явления ментизма. Пациентка детализировала переживания, сообщала о чувстве наплыва мыслей. Соматоневрологический статус, как и у сестры, без очаговой симптоматики.

Результаты обследований. Патопсихологическое заключение указывало на дисгармоничность личностного развития с сензитивно-шизоидными чертами, на-

рушениями мышления по типу аффективной обусловленности и разноплановости. На ЭЭГ зарегистрирована негрубая пароксизмальная активность в правых теменно-височных отведениях. Выявлено повышение уровня пролактина (21,0 нг/мл). Прочие исследования значимых отклонений не показали.

Лечение и исход. На фоне терапии галоперидолом достигнута стабилизация состояния: снизилась тревога, купированы навязчивости, нормализовалось настроение. Рекомендовано дальнейшее наблюдение у психиатра и невролога.

Обсуждение

Представленные клинические наблюдения демонстрируют классическую диагностическую дилемму подросткового возраста. Несмотря на наличие в анамнезе указаний на резидуально-органическую недостаточность ЦНС и оформленный предварительный диагноз (F06.67), углубленный анализ позволяет интерпретировать симптоматику в ином ключе.

Факторы, имитирующие психопатологию. У обеих сестер отмечалась выраженная, но психологически понятная реакция на кризис сепарации и идентичности. Интенсивная интеллектуализация, уход в виртуальный мир и узкий круг реального общения (надомное обучение) создали условия для «застревания» в собственных переживаниях, что внешне проявилось как обсессивная симптоматика и аутизация.

Ятрогенный компонент. Назначение стимулирующего антидепрессанта (сертралин) без адекватной седативной поддержки привело к резкому усилению аффективной и мыслительной продукции, что было ошибочно интерпретировано как утяжеление базового расстройства. Клинический эффект от небольшой дозы типичного нейролептика (галоперидол) свидетельствовал в пользу купирования реактивной тревоги и психомоторного возбуждения, а не терапии эндогенного процесса.

Роль близнецовости. Наблюдение за двумя генетически и средово схожими, но разными личностями показало вариабельность проявлений одного и того же кризиса. Психический статус и заключения психологов не укладывались в четкие диагностические критерии шизофрении, аффективного или обсессивно-компульсивного расстройства, указывая на личностную дисгармонию и дезадаптацию.

Влияние цифровой среды. Погруженность в интернет-пространство выступила как мощный фактор, искаживший нормативный процесс социализации, заменив реальную референтную группу сверстников виртуальной, что усугубило трудности коммуникации и способствовало формированию сверхценных увлечений.

Заключение

Данные клинические случаи подчеркивают необходимость исключительной взвешенности в диагностике психических расстройств в пубертатном периоде. Яркие психопатоподобные проявления могут быть следствием не патологии, а остро протекающего возрастного криза, осложненного резидуально-органической почвой, особыми условиями социализации и даже фармакологическими вмешательствами. Ключевым для психиатра становится способность разграничить процессуальную симптоматику от динамических, ситуационно обусловленных нарушений, требующих не столько медикаментозной коррекции, сколько психолого-педагогической и социальной реабилитации [3].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Вербенко Виктория Анатольевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. психиатрии, наркологии, психотерапии с курсом общей и медицинской психологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»

Ионкина Инна Владимировна – врач-психиатр, зам. глав. врача по медицинской части ГБУЗ РК КПБ №5

Кравченко Ирина Анатольевна – детский врач-психиатр ГБУЗ РК КПБ №5

Аметова Лилия Османовна – врач-ординатор-психиатр, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: ametova-lilya@bk.ru; ORCID: 0000-0003-1496-4954

Поступила в редакцию: 15.12.2026

Поступила после рецензирования: 12.01.2026

Принята к публикации: 22.01.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Victoria A. Verbenko – Dr. Sci. (Med.), Professor, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University

Inna V. Ionkina – psychiatrist, deputy chief physician for medical affairs, Clinical Psychiatric Hospital No. 5

Irina A. Kravchenko – child psychiatrist, Clinical Psychiatric Hospital No. 5

Lilya O. Ametova – resident psychiatrist, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: ametova-lilya@bk.ru; ORCID: 0000-0003-1496-4954

Received: 15.12.2026

Revised: 12.01.2026

Accepted: 22.01.2026



5 + ЛЕТ ОПЫТА РАБОТЫ В РОССИИ И СТРАНАХ СНГ

ОТКРЫВАЯ ДОСТУП К ИННОВАЦИОННЫМ ПРЕПАРАТАМ

Обладая высокой экспертизой в вопросах этики, нормативной документации, работая в сотрудничестве с медицинским сообществом, мы обеспечиваем доступ к передовым инновационным медицинским технологиям и препаратам по всему миру.

НАШИ ПАРТНЕРЫ



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ СООБЩЕСТВА

В партнерстве с национальными и международными профессиональными медицинскими сообществами мы стремимся сделать передовые инновационные методы лечения общедоступными для врачей.



МЕДИЦИНСКИЕ УЧРЕЖДЕНИЯ И АПТЕКИ

Мы работаем с сотрудниками здравоохранения по всему миру, чтобы эффективные разработки становились доступными в каждой стране и в каждом регионе.



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ И БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ КОМПАНИИ

Мы работаем с инноваторами в областях онкологии, гематологии, неврологии, эндокринологии, иммунологии, кардиологии и многих других.



ПАЦИЕНТСКИЕ ОРГАНИЗАЦИИ

Совместно с пациентскими организациями мы стремимся к тому, чтобы каждый пациент получал необходимое ему, современное лечение.

Юридический адрес: 109428, РФ, Москва, Рязанский проспект, дом 16, строение 1, этаж 7, помещение I, комната 3

Адрес для корреспонденции: 115054, РФ, Москва, Павелецкая площадь, д. 2 стр 1, БЦ «Павелецкая плаза», 10 этаж, тел.: +7 (495) 098-01-88, E-mail: info@fmbm.bio

FM-CORP-0726-01



Клинический случай мышечной дистрофии Дюшенна

Н.А. Жиликова✉, А.Г. Архипова, И.Г. Хмелевская, Н.С. Разинькова

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия
✉zhilyakovanatalya@gmail.com

Аннотация

Мышечная дистрофия Дюшенна является наследственным X-сцепленным заболеванием нервно-мышечной системы и обычно поражает именно мальчиков. Частота заболеваемости составляет 1:3500–1:6000 новорожденных. Актуальность изучения темы вызвана ранней инвалидизацией больных и высоким процентом летальности: смерть наступает, как правило, к 20 годам из-за кардиореспираторных осложнений. Однако установление диагноза на ранних этапах при активном наблюдении и адекватном лечении может обеспечить благоприятный исход.

Ключевые слова: мышечная дистрофия, миодистрофия Дюшенна, дети.

Для цитирования: Жиликова Н.А., Архипова А.Г., Хмелевская И.Г., Разинькова Н.С. Клинический случай мышечной дистрофии Дюшенна. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (8): 108–110. DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00914

A clinical case of Duchenne muscular dystrophy

Nataliya A. Zhilyakova✉, Alina G. Arkhipova, Irina G. Khmelevskaya, Natalya S. Razinkova

Kursk State Medical University, Kursk, Russia
✉zhilyakovanatalya@gmail.com

Abstract

Duchenne muscular dystrophy is a hereditary X-linked disease of the neuromuscular system and usually affects boys. The incidence is 1:3500–1:6000 newborns. The relevance of studying the topic is due to the early disability of patients and high mortality: death occurs, as a rule, by the age of 20 due to cardiorespiratory complications. However, early diagnosis with active monitoring and adequate treatment can provide a favorable outcome.

Keywords: muscular dystrophy, Duchenne muscular dystrophy, children.

For citation: Zhilyakova N.A., Arkhipova A.G., Khmelevskaya I.G., Razinkova N.S. A clinical case of Duchenne muscular dystrophy. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 108–110 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00914

Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) – наследственное X-сцепленное нервно-мышечное заболевание, вызванное мутацией гена *DMD*, которая приводит к отсутствию или недостаточной функции белка дистрофина. Данный ген принимает участие в работе скелетных мышц, дыхательной и сердечно-сосудистой системы, обеспечивает стабильность мембраны мышечных волокон во время их сокращения, а также является амортизатором, что возвращает мышцы в исходное состояние после их сокращения. При развитии этого заболевания происходит замещение мышечных волокон жировой и фиброзной тканью [1].

МДД клинически проявляется не сразу. Так, симптомокомплекс «вялого ребенка» на первом году жизни могут иметь лишь 10% пациентов с МДД, у 30% возможны нарушения в нервно-психическом развитии. Учитывая сложность постановки диагноза в раннем возрасте, важен тщательный сбор анамнеза. Наличие в семье родственников мужского пола с нервно-мышечной патологией, женщин-носительниц патологического гена *DMD*, кардиомиопатии по женской линии, бессимптомное повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), креатинфосфокиназы (КФК) в сыворотке крови сразу после рождения являются основанием для исключения диагноза МДД у ребенка [2].

Первые симптомы в виде задержки речевого и моторного развития у детей с миодистрофией Дюшенна чаще

появляются в возрасте 2–3 лет. Однако большинству диагноз ставится после относительного моторного благополучия [1].

Ранняя амбулаторная стадия развития заболевания отмечается в возрасте от 3 до 5 лет, когда возникают характерные признаки для миодистрофии Дюшенна: нарастающая мышечная слабость в проксимальных отделах рук и ног, быстрая утомляемость, неуклюжесть, падения, снижение толерантности к нагрузкам. Появляются особенности при подъеме из положения сидя или на корточках, так называемый «подъем лесенкой» (прием Говерса), при ходьбе – «утиная походка», сильное размахивание руками, а также хождение на подушечках пальцев ног [3]. При объективном осмотре у таких детей выявляются «крыловидные лопатки», псевдогипертрофия мышц голени, гиперлордоз поясничного отдела позвоночника, снижение тонуса мышц и сухожильных рефлексов. В этом периоде возможно обнаружить кардиомиопатию в виде систолической миокардиальной дисфункции, несмотря на фракцию выброса левого желудочка менее 55% – размер левого желудочка увеличен не будет [1]. Если у ребенка имеются любые моторные симптомы, характерные для мышечной слабости, но отсутствует характерный фенотип (псевдогипертрофия мышц, в том числе мышц голени), необходимо рекомендовать проведение исследования уровня КФК в крови [4]. На электрокардиографии могут отмечаться тахикардия, увеличение интер-

вала PQ, признаки повышения электрической активности правого желудочка [1]. При электронейромиографии (ЭНМГ) выявляются снижение амплитуды потенциалов при достаточной их частоте, а также укорочение и полифазный характер потенциалов действия двигательных единиц [5].

На поздней амбулаторной стадии мышечная слабость прогрессирует, ходьба еще больше затрудняется, увеличивается гиперлордоз поясничного отдела позвоночника, формируются контрактуры (одни из первых – контрактуры голеностопных суставов). В возрасте 6–9 лет уже в 18% случаев выявляется кардиомиопатия в виде систолической миокардиальной дисфункции [1].

Ранняя неамбулаторная стадия говорит о прогрессировании миодистрофии Дюшенна и характеризуется утратой способности самостоятельно передвигаться (утрата функции нижних конечностей) с возможностью сохранения функции верхних конечностей. Формируются сгибательные контрактуры уже коленных, тазобедренных и локтевых суставов, S-образный сколиоз, начальное развитие сердечной и легочной недостаточности [1].

На поздней неамбулаторной стадии функция верхних конечностей утрачивается, нарастает сердечная и легочная недостаточность, формируются дилатационная кардиомиопатия, нарушение ритма и проводимости вследствие фиброза сердца [1]. Отмечается появление выраженной тахикардии, отеков, диспноэ. Возможно развитие асцита, анасарки вследствие критического снижения фракции выброса (<35%) и фиброза левого желудочка. В качестве осложнений возможны дисфагия и контрактура нижней челюсти.

В качестве примера рассмотрим клинический случай МДД, обусловленной дупликацией экзонов 1–2 гена дистрофина *DMD*, у ребенка 10 лет, сравнив проводимые лечебно-диагностические мероприятия с клиническими рекомендациями.

Клинический случай

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от второй нормально протекавшей беременности, вторых срочных родов. Массово-ростовые показатели при рождении в пределах средних значений. В процессе роста и развития мальчика отмечались двигательная неловкость, утомляемость при физических нагрузках, трудности при подъеме и спуске по лестнице, задержки речевого развития.

В возрасте 7 лет у ребенка впервые были выявлены изменения в биохимическом анализе крови: повышение уровня АЛТ до 437 ед/л, АСТ до 906 ед/л, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) до 1678,3 ед/л, КФК до 3266 ед/л. Учитывая эти данные, мальчик находился на стационарном лечении в Курской областной детской клинической больнице, где по результатам дополнительного обследования был поставлен диагноз: «Гепатит неуточненной этиологии высокой степени активности. Миопатический синдром неуточненный. Задержка речевого развития. Логоневроз».

На фоне инфузионной и гепатопротективной терапии снижены показатели АСТ до 506 ед/л, АЛТ до 272 ед/л, ЛДГ до 1237,0 ед/л. Уровень КФК увеличился до 6891 ед/л.

Учитывая имеющиеся моторные нарушения, а также изменения в биохимическом анализе крови, ребенок был направлен на обследование и лечение в отделение медицинской генетики Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, где был установлен диагноз: «Дегенеративное заболевание нервной системы. Миодистрофия Дюшенна, обусловленная дупликацией экзонов 1–2 гена дистрофина *DMD*. Нижний вялый парез. Дизартрия. Миокардиодистрофия. Дисфункция синусового узла. Нарушения аккомодации».

По возвращении домой планово наблюдался у невролога в Курской областной детской больнице №2.

Данные осмотра. Мальчик в сознании, контактен. Менингеальные знаки отрицательные. Голова правильной формы. Движения глазных яблок в полном объеме. Носогубные складки симметричные. Язык по средней длине, глотание не нарушено. Голос звонкий, слух и вестибулярные функции не нарушены. Чувствительность сохранена. Мышечный тонус несколько снижен с верхних конечностей, в ногах дистоничен, s=d. Несколько затруднено движение в голеностопных суставах. Мелкая моторика нарушена. Сухожильные рефлексы снижены с рук и ног, s=d. Брюшные рефлексы оживлены. Координаторные пробы выполняет четко. В позе Ромберга устойчив. Походка не изменена. Нервно-психическое развитие по возрасту. Речь: некоторые звуки не произносит, отмечается заикание.

В ходе динамического наблюдения отмечалось прогрессирование болезни, появились жалобы на нарушение походки, быструю утомляемость, затруднение при подъеме по лестнице, нарушение речи. Отмечался нижний вялый парез, дизартрия. Ребенок принимал дефлакацию, на фоне которого выявлялась положительная динамика в виде снижения прогрессирования двигательных нарушений.

Раз в полгода мальчик проходил плановое лечение в неврологическом отделении Курской ОДКБ. В ходе госпитализации полученные данные подтвердили течение ранее поставленного диагноза: АЛТ 252 ед/л, АСТ 571 ед/л, креатинин 94,1 мкмоль/л, общий белок 62,7 г/л, КФК 5141 ед/л, ЛДГ 823,8 ед/л, магний 0,77 ммоль/л.

Электрокардиография: синусовый ритм с частотой 72 уд/мин, нормальное положение электрической оси сердца. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Эхокардиография: органические, функциональные и гемодинамические параметры в норме. Ультразвуковое исследование гепатобилиарной системы: без патологических изменений. ЭНМГ верхних и нижних конечностей: при стимуляционной ЭНМГ зарегистрировано снижение М-ответа локтевых нервов с двух сторон.

В процессе госпитализации мальчик получал терапию цитофлавином, L-карнитином, препаратами магния. На фоне проводимого лечения отмечалась поло-

жительная динамика с улучшением общего состояния. Дополнительно ребенок был консультирован логопедом и медицинским психологом. Выявлены: наличие общего недоразвития речи третьего уровня, дислалия, ротацизм, несформированность кинетического и кинестетического праксиса, снижение концентрации и устойчивости внимания, повышенный уровень тревожности.

Учитывая вышеуказанные особенности, были даны рекомендации:

- Выполнение игр и упражнений, активно задействующих мелкую моторику рук.
- Работа с психологом, направленная на формирование адекватной самооценки, работа с высоким уровнем тревожности, работа с эмоциями, мыслями, чувствами, формирование адаптивных способов совладания и обучение методам самопомощи в стрессовых ситуациях.
- Занятия с логопедом.
- Амбулаторно прием ипидакрина, препаратов магния, L-карнитина.
- Наблюдение у окулиста, невролога, педиатра, ортопеда по месту жительства.

Опираясь на описание клинического случая и проанализировав проводимые лечебно-диагностические мероприятия с опорой на клинические рекомендации, можно отметить, что диагностические процедуры ребенку были проведены практически в полной мере. Стоит добавить, что при уровне КФК > 2000 ед/л необходимы биопсия мышц, а также магнитно-резонансная томография головного мозга и мышц.

Также согласно клиническим рекомендациям препаратом первой линии для детей с 2 лет при лечении миодистрофии является аталурен, а в данном случае его не применяли.

Таким образом, рассматривая миодистрофию как прогрессирующее заболевание, важно при появлении первых сомнительных симптомов у ребенка вовремя проводить рекомендованные диагностические и лечебные мероприятия, чтобы избежать осложнений, в том числе кардиореспираторных, а также летального исхода.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Жиликова Наталья Александровна – студентка ФГБОУ ВО КГМУ.
E-mail: zhilyakovanatalya@gmail.com

Архипова Алина Геннадьевна – ассистентка каф. педиатрии ФГБОУ ВО КГМУ.
E-mail: alina.arhipova1997@yandex.ru

Хмелевская Ирина Григорьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: KhmlG@ya.ru; ORCID: 0000-0002-9159-5702

Разинькова Наталья Сергеевна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии ФГБОУ ВО КГМУ.
E-mail: nrazin79@ya.ru; ORCID: 0000-0002-6356-9216

Поступила в редакцию: 10.02.2026
Поступила после рецензирования: 16.02.2026
Принята к публикации: 19.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Nataliya A. Zhilyakova – Student, Kursk State Medical University.
E-mail: zhilyakovanatalya@gmail.com

Alina G. Arkhipova – Assistant, Kursk State Medical University.
E-mail: alina.arhipova1997@yandex.ru

Irina G. Khmelevskaya – Dr. Sci. (Med.), Professor, Kursk State Medical University.
E-mail: KhmlG@ya.ru; ORCID: 0000-0002-9159-5702

Natalya S. Razinkova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Kursk State Medical University.
E-mail: nrazin79@ya.ru; ORCID: 0000-0002-6356-9216

Received: 10.02.2026
Revised: 16.02.2026
Accepted: 19.02.2026



Алгоритм

Алгоритм ведения пациента с нейротрофической кератопатией

В.В. Кадышев¹, Д.Ю. Майчук², В.В. Бржеский³, Е.Л. Ефимова³, Е.А. Каспарова⁴, А.Б. Смирнова⁵, Т.Л. Ушакова^{6,7}, К.К. Шефер^{8,9}, Е.В. Яни¹⁰

¹ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова», Москва, Россия;

²ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр "Межотраслевой научно-технический комплекс "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова"» Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова», Москва, Россия;

⁵ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия;

⁶ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;

⁷ФГАОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

⁸Санкт-Петербургский филиал ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр "Межотраслевой научно-технический комплекс "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова"» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

⁹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

¹⁰ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

✉ vvh.kad@gmail.com

Аннотация

Орфанные заболевания в офтальмологии остаются серьезной медико-социальной проблемой ввиду высокого риска необратимой утраты зрения и инвалидизации пациентов. Среди них особое место занимает нейротрофический кератит (нейротрофическая кератопатия), обусловленный повреждением тройничного нерва на любом участке, что ведет к нарушению трофики роговицы и формированию ее перестроившихся дефектов. Несмотря на внедрение патогенетически ориентированных методов лечения, своевременная диагностика данной нозологии в клинической практике остается неудовлетворительной. Целью данной публикации стало обоснование необходимости внедрения единой системы маршрутизации пациентов с подозрением на нейротрофический кератит для сокращения времени постановки диагноза и оптимизации доступа к патогенетически ориентированной терапии на основании анализа проведенного совета экспертов, а также данных реальной клинической практики применения такой терапии. Разработана трехуровневая модель движения пациента – от первичного офтальмологического звена до федеральных центров. Предложен алгоритм, регламентирующий этапы офтальмологического обследования и конкретные критерии направления больного в профильные федеральные центры. Определены декретированные сроки мониторинга на фоне терапии и в посттерапевтическом периоде.

Ключевые слова: нейротрофический кератит, нейротрофическая кератопатия, орфанные заболевания, рекомбинантный фактор роста нервов, маршрутизация пациентов, междисциплинарное взаимодействие, кератопатия.

Для цитирования: Кадышев В.В., Майчук Д.Ю., Бржеский В.В., Ефимова Е.Л., Каспарова Е.А., Смирнова А.Б., Ушакова Т.Л., Шефер К.К., Яни Е.В. Алгоритм ведения пациента с нейротрофической кератопатией. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (8): 111–114. DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00918

Clinical Algorithm

Algorithm for management of a patient with neurotrophic keratopathy

Vitaly V. Kadyshev¹, Dmitry Yu. Maychuk², Vladimir V. Brzheskiy³, Elena L. Efimova³, Evgenia A. Kasparova⁴, Anna B. Smirnova⁵, Tatyana L. Ushakova^{6,7}, Kristina K. Shefer^{8,9}, Elena V. Yani¹⁰

¹Bochkov Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russia;

²Fedorov National Medical Research Center "Intersectoral Scientific and Technical Complex "Eye Microsurgery"", Moscow, Russia;

³Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

⁴Krasnov Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia;

⁵Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology, Moscow, Russia;

⁶Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia;

⁷Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

⁸Saint Petersburg Branch of Fedorov National Medical Research Center "Intersectoral Scientific and Technical Complex "Eye Microsurgery"", Saint Petersburg, Russia;

⁹Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

¹⁰Helmholtz National Medical Research Center for Eye Diseases, Moscow, Russia

✉ vvh.kad@gmail.com

Abstract

Orphan diseases in ophthalmology are still a serious medical and social problem due to high risk of irreversible vision loss and disability of patients. Among these a special place is occupied by neurotrophic keratitis (neurotrophic keratopathy) resulting from damage to any trigeminal nerve fragment leading to disruption of corneal trophism and the development of persistent corneal defects. Despite introduction of pathogenetically oriented treatment methods, the timely diagnosis of this disease entity in clinical practice remains unsatisfactory. The paper aimed to substantiate the need to introduce the common system for routing of patients with suspected neurotrophic keratitis in order to reduce the time of making the diagnosis and optimize the access to the pathogenetically oriented therapy based on the analysis by the expert council conducted, as well as the data on the actual use of such therapy in clinical practice. A three-tier patient routing model has been developed – from primary ophthalmology care to federal centers. An algorithm has been proposed that regulates the ophthalmological examination stages and specific criteria for referring patients to specialized federal centers. The decreed periods of monitoring during therapy and in the post-treatment period have been determined.

Keywords: neurotrophic keratitis, neurotrophic keratopathy, orphan diseases, recombinant human nerve growth factor, patient routing, interdisciplinary communication, keratopathy.

For citation: Kadyshch V.V., Maychuk D.Yu., Brzhesky V.V., Efimova E.L., Kasparova E.A., Smirnova A.B., Ushakova T.L., Shefer K.K., Yani E.V. Algorithm for management of a patient with neurotrophic keratopathy. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 111–114 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00918

По данным Всемирной организации здравоохранения, более 300 млн человек в мире живут с орфанными заболеваниями, многие из которых дебютируют уже в детском возрасте [1].

В перечне орфанных заболеваний в России 303 нозологии, в том числе офтальмологического профиля – изолированные глазные болезни, синдромальные и наследственные формы, при которых поражаются сетчатка, зрительный нерв, роговица и др. [2].

Орфанным заболеваниям в офтальмологии уделяется особое внимание в России, что отмечено на многих конференциях. Наиболее обширно и подробно эта тема была развернута в программном докладе главного внештатного специалиста-офтальмолога Минздрава России, директора ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца», президента Ассоциации врачей-офтальмологов академика РАН В.В. Нероева, представленном на XXXII Международном офтальмологическом конгрессе им. проф. Ю.С. Астахова в 2026 г. В рамках программного доклада были отмечены современные возможности диагностики и лечения данной группы заболеваний – от генетической верификации до генной терапии и нейрорегенеративных технологий [3].

В докладе подчеркнуты инвалидизирующая роль одного из орфанных офтальмологических заболеваний – нейротрофического кератита (НК) – и необходимость применения патогенетической терапии для таких пациентов.

НК является орфанным заболеванием и включен в перечень орфанных заболеваний в РФ [2].

Основным механизмом развития НК является нарушение структуры тройничного нерва на любом уровне, которое вызывает снижение чувствительной и трофической иннервации роговицы и приводит к формированию ее незаживающего дефекта (от небольшого точечного дефекта до язвы роговицы с ее перфорацией). В итоге это может привести к необратимым повреждениям анатомической структуры глаза, снижению зрительных функций и потере глаза [4, 5].

При отсутствии своевременного и адекватного лечения заболевание прогрессирует, формируя необратимые изменения, требующие высокотехнологичной помощи, включая хирургические вмешательства, что в ряде случаев заканчивается полной потерей зрения.

Терапия включает консервативные, амбулаторные и хирургические методы, но, к сожалению, основные ме-

тоды терапии влияют лишь на уменьшение симптомов НК, но не устраняют причину [5].

Существуют лишь 2 метода патогенетической терапии (которые влияют непосредственно на причину развития НК) – прямая невротизация роговицы (хирургическое восстановление иннервации роговицы) и применение рекомбинантного человеческого фактора роста нервов (рЧФРН) в форме глазных капель [5].

Патогенетическая терапия НК – рЧФРН ценегермин – появилась в мире относительно недавно, но мировая реальная клиническая практика насчитывает уже более 2 тыс. пролеченных пациентов [6–8].

В апреле 2022 г. нозология «нейротрофический кератит» и препарат ценегермин включены в орфанный перечень фонда «Круг Добра» для поддержки детей с тяжелыми, жизнеугрожающими и хроническими, в том числе редкими, заболеваниями.

В настоящее время уже получены первые длительные результаты лечения с использованием рЧФРН в России.

По состоянию на 1 июня 2026 г. препаратом ценегермин обеспечены более 170 детей с различными причинами развития НК.

Основные выводы, которые были получены в исследованиях реальной клинической практики [9]:

- Терапия препаратом ценегермин приводит к заживлению роговицы. Первые результаты появляются в период от 6 нед до 2 мес терапии [9–12].
- Ценегермин увеличивает чувствительность роговицы [10–12].
- Эффект от терапии ценегермином сохраняется на протяжении 1 года и более [9, 10].
- Ценегермин увеличивает плотность, размер и количество нервных волокон тройничного нерва, иннервирующих роговицу [9, 10].

Эксперты различных центров отмечают, что несмотря на значительный объем работы, проводимой каждой организацией, уровень диагностики НК/кератопатии остается низким, очень часто происходит длительная задержка в постановке корректного диагноза и своевременного начала терапии.

Задержка в постановке диагноза выходит за рамки офтальмологии и затрагивает более широкий социальный контекст:

- высокий риск инвалидизации;
- существенное снижение качества жизни;

- увеличение нагрузки на систему здравоохранения за счет длительного и многоэтапного лечения, госпитализаций и хирургических вмешательств;

- потеря времени на неэффективные схемы терапии при отсутствии стандартизированного подхода и маршрутизации;

- высокий риск осложнений хронических дефектов роговицы, в том числе и инфекционного характера.

Это создает необходимость в объединении усилий для создания единого маршрута пациента, направленного на улучшение диагностики и маршрутизации.

Данные вопросы диагностики, единообразия подходов в ведении пациентов, маршрута пациентов от подозрения до подтверждения диагноза, критериев направления в федеральный центр обсуждались 16 декабря 2023 г. на совете экспертов «Алгоритм ведения пациента с нейротрофическим кератитом от постановки диагноза до посттерапевтического мониторинга» (председатели – д.м.н. В.В. Бржеский, д.м.н. В.В. Кадышев, д.м.н. Д.Ю. Майчук).

Результатом деятельности совета экспертов стала разработка подходов к оптимизации маршрутизации пациентов с подозрением на НК для уменьшения сроков верификации диагноза с учетом важности междисциплинарного подхода к диагностике и лечению, а также критериев направления пациента в специализированные федеральные центры. Были разработаны и приняты в практику положения, описанные ниже.

Критерии направления пациента в федеральный центр

- Подозрение или установленный диагноз НК.
- II или III стадия НК в соответствии с классификацией I. Maskie (стойкие эпителиальные дефекты с и без повреждения стромы).
- Отсутствие эффекта от проводимой репаративной терапии более 3 мес.
- Сохранение некурабельного эпителиально-стромального дефекта более 3 мес (дефект подтвержден прокрашиванием роговицы доступным красителем).
- Подтвержденное отсутствие или снижение чувствительности роговицы более 3 мес.

Предложение по оптимизации маршрутизации пациентов с подозрением на НК/кератопатию в клинической практике офтальмолога

В связи с тем, что периодически пациенты с данной патологией впервые появляются не только у офтальмологов, но и у неврологов, врачей-онкологов, генетиков, нейрохирургов, челюстно-лицевых хирургов, врачей ожоговых центров, иммунологов-аллергологов и эти специалисты могут первыми выявить клинические симптомы заболевания (постоянное покраснение глаз без видимой причины, светобоязнь, снижение частоты морганий, возможно, дефект на роговице), следует повысить информированность смежных врачей о НК и о возможности направления пациента к офтальмологам.

Алгоритм маршрутизации пациента для подтверждения диагноза и назначения терапии

Этап 1. На уровне офтальмологических учреждений первичного звена (поликлиника, офтальмологический кабинет) проводится скрининг пациентов для выявления признаков НК. Постановка диагноза НК должна сопровождаться:

- а) назначением активной терапии в течение 3 мес или
- б) направлением пациента на 2-й или, при невозможности, 3-й этап.

Если активная терапия в течение 3 мес неэффективна, то пациента можно переадресовать сразу на 3-й этап.

Этап 2. Обследование пациента специалистами-офтальмологами в профильном региональном учреждении (специализированная больница, офтальмологическое отделение). В случае постановки диагноза НК и неэффективности терапии в течение 3 мес и более пациент направляется на консультацию профильных специалистов федеральных центров для оценки показаний для назначения терапии ценогермином.

Этап 3. Консультация профильных специалистов федерального учреждения: ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр "Межотраслевой научно-технический комплекс "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (Москва, Санкт-Петербург), ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова», ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельм-гольца» Минздрава России, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России и др. – для коррекции проводимой терапии в зависимости от этиологического фактора нейротрофической кератопатии и, при необходимости, назначения препарата ценогермин.

Сроки и порядок ведения пациента, получающего терапию ценогермином

При назначении лечения, в том числе незарегистрированным лекарственным препаратом, проведение патогенетически ориентированной терапии осуществляется амбулаторно под наблюдением врача-офтальмолога в декретированные сроки: на 2, 4, 6, 8-й неделях лечения с обязательной оценкой чувствительности роговицы и оценкой размера дефекта роговицы, используя метод прокрашивания роговой оболочки.

Необходимо обязательно проводить и посттерапевтический мониторинг пациента с аналогичным обследованием через 1, 3, 6, 9 и 12 мес после окончания курса терапии и затем один раз в год.

Заключение

НК (нейротрофическая кератопатия) представляет собой орфанную патологию переднего отдела глаза, в основе которой лежит нарушение структуры роговицы вследствие поражения тройничного нерва на любом уровне.

Отсутствие патогенетически ориентированной терапии может привести к формированию стойких эпителиально-стромальных дефектов, в тяжелых случаях – к перфорации и необратимой утрате зрительных функций. Именно поэтому заболевание требует ранней верификации и междисциплинарного подхода к ведению пациентов. При ведении пациентов с нейротрофической кератопатией необходимо учитывать диагностический спектр, маршрутизацию и посттерапевтическое наблюдение. Нарушение алгоритмов, отсутствие ор-

фанной настороженности, некорректный терапевтический вектор повышают риск инвалидизации большой группы больных.

Внедрение предложенного стандартизированного маршрута пациента – от первичного распознавания симптомов до верификации диагноза и направления в профильные федеральные центры – способно сократить время до назначения патогенетически ориентированной терапии и снизить частоту необратимых осложнений у пациентов с НК, приводящим к слабосвидению и слепоте.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Кадышев Виталий Викторович – д-р мед. наук, доц., зав. отд-нием офтальмогенетики, зав. каф. офтальмогенетики, вед. науч. сотр. лаб. генетической эпидемиологии ФГБНУ «МГНЦ им. акад. Н.П. Бочкова». E-mail: vvh.kad@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7765-3307

Майчук Дмитрий Юрьевич – д-р мед. наук, зав. отд. терапевтической офтальмологии ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова». E-mail: maychuk@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1674-4656

Бржеский Владимир Всеволодович – д-р мед. наук, зав. каф. офтальмологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ. E-mail: vvbrzh@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-7361-0270

Ефимова Елена Леонидовна – канд. мед. наук, доц. каф. офтальмологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ. E-mail: elena.efi@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2381-8385

Каспарова Евгения Аркадьевна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. отд. оптических сред глаза ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова». E-mail: kasparova_jane@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8594-2395

Смирнова Анна Борисовна – врач-офтальмолог, ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева». E-mail: anja03@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3585-7595

Ушакова Татьяна Леонидовна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. детского онкологического отд-ния хирургических методов лечения НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», проф. каф. детской онкологии им. акад. Л.А. Дурнова ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: ushtat07@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9619-2136; SPIN-код: 2065-8779

Шефер Кристина Константиновна – канд. мед. наук, зав. детским отделением Санкт-Петербургского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», доц. каф. офтальмологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова». E-mail: kristinashefer@yahoo.com; ORCID: 0000-0003-0568-6593

Яни Елена Владимировна – канд. мед. наук, и/о нач. отд. инфекционных и аллергических заболеваний глаз ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца». E-mail: e_yani@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1527-9414

Поступила в редакцию: 12.08.2026

Поступила после рецензирования: 21.08.2026

Принята к публикации: 03.09.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Vitaly V. Kadyshchev – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department, Bochkov Medical Genetic Research Center. E-mail: vvh.kad@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7765-3307

Dmitry Yu. Maychuk – Dr. Sci. (Med.), Head of the Department, Fedorov National Medical Research Center "Intersectoral Scientific and Technical Complex "Eye Microsurgery". E-mail: maychuk@mail.ru

Vladimir V. Brzheskiy – Dr. Sci. (Med.), Head of the Department, Saint Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: vvbrzh@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-7361-0270

Elena L. Efimova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: elena.efi@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2381-8385

Evgenia A. Kasparova – Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher Officer, Krasnov Research Institute of Eye Diseases. E-mail: kasparova_jane@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8594-2395

Anna B. Smirnova – ophthalmologist, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology. E-mail: anja03@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3585-7595

Tatyana L. Ushakova – Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher Officer, Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: ushtat07@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9619-2136; SPIN code: 2065-8779

Kristina K. Shefer – Cand. Sci. (Med.), Head of the Department, Saint Petersburg Branch of Fedorov National Medical Research Center "Intersectoral Scientific and Technical Complex "Eye Microsurgery", Associate Professor, Mechnikov North-Western State Medical University. E-mail: kristinashefer@yahoo.com; ORCID: 0000-0003-0568-6593

Elena V. Yani – Cand. Sci. (Med.), Helmholtz National Medical Research Center for Eye Diseases. E-mail: e_yani@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1527-9414

Received: 12.08.2026

Revised: 21.08.2026

Accepted: 03.09.2026



Обзор

Сочетанные гиперпролиферативные болезни органов репродукции: от патогенеза к эффективной терапии

М.Р. Оразов^{✉1}, Е.Д. Долгов²¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;² Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия

✉omekan@mail.ru

Аннотация

XXI век создал для мирового медицинского сообщества ряд непреодолимых вызовов. Коморбидность, к сожалению, остается одним из главных атрибутов современной медицины в целом и репродуктивной медицины в частности. Абсолютное большинство гиперпролиферативных гинекологических заболеваний объединено едиными патогенетическими «лекалами», в основе которых лежат: патологическая пролиферация, аномальное воспаление, неоангиогенез и дисфункция апоптоза. Одними из часто сосуществующих гиперпролиферативных болезней органов репродуктивной системы, существенно снижающих качество жизни женщин вне возраста, остаются аденомиоз и лейомиома матки. В настоящем обзоре рассмотрены ключевые особенности патогенеза аденомиоза и лейомиомы матки, а также представлены современные подходы к медикаментозному менеджменту при сочетании данных нозологий с позиций современных отечественных и международных протоколов.

Ключевые слова: миома матки, эндометриоз, аденомиоз, патогенез, агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона, антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона, релуголикс, норэтистерона ацетат, эстрадиола гемигидрат.

Для цитирования: Оразов М.Р., Долгов Е.Д. Сочетанные гиперпролиферативные болезни органов репродукции: от патогенеза к эффективной терапии. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (8): 115–120. DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00915

Review

Combined hyperproliferative disorders of the reproductive organs: from pathogenesis to effective therapy

Mekan R. Orazov^{✉1}, Evgeny D. Dolgov²¹ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;² Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia

✉omekan@mail.ru

Abstract

The 21st century created a number of insurmountable challenges for the global medical community. Unfortunately, comorbidity remains one of the main attributes of modern medicine in general and reproductive medicine in particular. An absolute majority of hyperproliferative gynecological disorders have common pathogenetic patterns that are based on the following: abnormal proliferation, abnormal inflammation, neoangiogenesis, and dysfunction of apoptosis. Adenomyosis and uterine fibroid are still among the commonly co-existing hyperproliferative disorders of the reproductive system significantly reducing the quality of life of women, regardless of the age. The review considers the key features of the adenomyosis and uterine fibroid pathogenesis, provides modern approaches to the medication-based management of adenomyosis and uterine fibroid in cases of the combination of these disorders in terms of modern domestic and international protocols.

Keywords: uterine fibroid, endometriosis, adenomyosis, pathogenesis, gonadotropin-releasing hormone agonists, gonadotropin-releasing hormone antagonists, relugolix, norethisterone acetate, estradiol hemihydrate.

For citation: Orazov M.R., Dolgov E.D. Combined hyperproliferative disorders of the reproductive organs: from pathogenesis to effective therapy. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 115–120 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00915

Введение

Репродуктивная медицина XXI в. ознаменовала революционный переход от классических тенденций к предиктивной и профилактической модели ведения пациенток в зависимости от конкретных целей и задач каждой конкретной пациентки. Однако прогнозирование тех или иных нозологий и их последствий у конкретной женщины, к сожалению, до сих пор остается задачей «со звездочкой». Глобальные достижения доказательной медицины и стабильно публикуемые крупные рандомизированные клинические исследования, метаанализы позволили сформировать характерные/ключевые клинические портреты пациенток по различным гине-

кологическим нозологиям. Между тем камнем преткновения реальной рутинной практики остаются сочетанные заболевания, характеризующиеся нетипичной/размытой клинической симптоматикой и синергизмом на патогенетическом уровне. Вот почему наличие сочетанных гиперпролиферативных заболеваний для клинициста – «проблема в квадрате», требующая принятия патогенетически обоснованных решений. В этой связи преодоление проблем, ассоциированных с сочетанными гиперпролиферативными заболеваниями органов репродуктивной системы, остается на «первой полосе» приоритетности современной гинекологии.

Гинекологическая гиперпролиферативная коморбидность: в фокусе внимания – аденомиоз и миома матки

Аденомиоз. Одним из наиболее актуальных, распространенных и при этом трудно курируемых заболеваний современной гинекологии остается эндометриоз, в том числе и аденомиоз. Эндометриоз характеризуется появлением и развитием ткани, идентичной по морфофункциональным характеристикам эндометрию, за пределами полости матки [1–3]. Аденомиоз дефинируют как аномальную имплантацию эндометриоидной ткани (желез и стромы) в миометрий на фоне нарушения ангиоархитектоники соединительной маточной зоны. В настоящее время и эндометриоз, и аденомиоз представляют собой одну из глобальнейших медико-социальных проблем, служат ведущей причиной полиморфной тазовой боли и infertility у женщин [4]. Вместе с тем одним из контраверсионных вопросов остается показатель глобальной заболеваемости эндометриозом, поскольку «стандартная» и годами неизменная цифра в 10% пациенток репродуктивного возраста в настоящее время признана заниженной [5]. Согласно данным, полученным в ходе систематического обзора С. Harder и соавт. (2024), было выявлено, что концептуально эпидемиология эндометриоза представляет собой своеобразную «луковицу», поскольку показатели его распространенности напрямую зависят от метода оценки и изучаемой популяции. Так, по отчетам страховых компаний, усредненная распространенность эндометриоза составляет лишь около 0,7% женщин, в то время как по результатам диагностических исследований (ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография и гистологическое исследование) данный показатель варьирует от 1% до 2% в зависимости от страны. При этом результаты физикального обследования позволяют верифицировать диагноз у 7%, а анализ характерной полиморфной алгологической симптоматики свидетельствует о наличии эндометриоза у 13% женщин [6]. Таким образом, ключевым парадоксом эндометриоза на современном этапе является недостаточная/несвоевременная верификация заболевания на ранних этапах [7]. Эндометриоз рассматривают как заболевание, в патогенезе которого ключевую роль играет воспалительный компонент, сопровождающийся гиперцитокинемией, что нередко ассоциировано с развитием системной коморбидности, включая полифенотипический алгологический синдром в различных анатомических локусах, а также сердечно-сосудистые, аутоиммунно-аллергологические и эндокринно-метаболические заболевания [8–11].

Вместе с тем современная клинито-топографическая характеристика эндометриоза подразумевает его градацию на несколько ключевых фенотипов: поверхностную перитонеальную, глубокую инфильтративную, овариальную (эндометриоидные кисты яичников) [12, 13]. И несмотря на схожие патогенетические механизмы, аденомиоз в настоящее время представляет наибольший интерес как отдельная нозология. Ключевым от-

личием аденомиоза от других форм эндометриоза служит локализация патологического процесса: строма и железы эутопического эндометрия инвагинируют в миометрий через соединительную маточную зону, формируя характерные изменения в стенке матки [14]. Установлено частое сочетание аденомиоза (у 9–62% пациенток изучаемой когорты) с наиболее распространенными фенотипами эндометриоза [15, 16].

Лейомиома матки. Согласно классическим представлениям, лейомиома матки – наиболее распространенная моноклональная доброкачественная псевдоинкапсулированная опухоль, происходящая из гладких миоцитов тела и шейки матки [17, 18]. Глобальные показатели распространенности лейомиомы матки в мире достигают 75%, однако только у 30% женщин регистрируются симптомы [19]. Вместе с тем данные последних лет демонстрируют прогрессирующий характер роста заболеваемости лейомиомой матки, а стабильные расходы на ее лечение только в США за 12 лет увеличились практически на 7 млрд долларов [20].

Именно поэтому лейомиома матки остается одним из самых актуальных и нерешенных вопросов современной репродуктивной медицины, однако отнюдь не за счет чрезвычайно высоких показателей распространенности, а в связи с доказанными краткосрочными и долгосрочными последствиями для женского здоровья. Классическими клиническими детерминантами лейомиомы матки, так же как и аденомиоза, служат маточный фактор infertility, аномальные маточные и обильные менструальные, в том числе и межменструальные кровотечения, а также полиморфная тазовая боль [19]. Доминирующая клиническая симптоматика определяется анатомо-топографическими характеристиками (субмукозное, интрамуральное или субсерозное расположение, повреждение соединительной маточной зоны) лейомиомы матки [21–25].

Исходя из всего сказанного, важно резюмировать, что аденомиоз (как изолированная/сочетанная гиперпролиферативная нозология), в том числе лейомиома матки, в полной мере отражает «синергичность и сопоставимость» с эпидемиологическими и клиническими позициями. Однако наиболее интересным вопросом остается их патогенетическая взаимосвязь, способствующая взаимному прогрессированию.

Патогенетические ассоциации аденомиоза и лейомиомы матки: в контексте единой патологической пролиферации

Современная парадигма патогенетического каскада аденомиоза и лейомиомы матки подразумевает «строгую иерархию» важнейших компонентов: эпигенетических, генетических, стероидно-рецепторных и воспалительных механизмов. Между тем основные различия между данными нозологиями кроются прежде всего в вышестоящих детерминантах – в частности, эпигенетических и генетических, в то время как локальные тканевые молекулярно-биологические свойства у них во многом схожи и часто совпадают. Например, доказанные

патогенетические сходства и различия аденомиоза и лейомиомы матки следующие:

1. Эпигенетические детерминанты:

- аденомиоз – доказан вклад гипометилирования сайтов стероидного фактора-1 и ESR2, что приводит к гиперэкспрессии эстрогеновых рецепторов типа β и потенцированию локального воспаления, интеграции патогенетической оси «простагландины-ароматаза-цитокнины» в очагах [26–28];

- лейомиома матки – характеризуется дисрегуляцией повышением экспрессии некодирующих микро-РНК (*miR-21*, *miR-29*, *miR-200*), длинных некодирующих микро-РНК (*H19*, *MIAT*, *XIST*) и циркулярных РНК, а также аномальными паттернами метилирования специфических сайтов ДНК (*MED12*) [29, 30].

2. Генетические детерминанты:

- аденомиоз – доказаны потенциальные механизмы генетических aberrаций локусов *KRAS*, *PIK3CA* и *PPP2R1A* эутопического эндометрия в реализации данной нозологии [31, 32], об этом свидетельствуют результаты, полученные в ходе недавнего исследования (2025), у пациенток с аденомиозом были выявлены ранее неизвестные нарушения экспрессии ряда генов, включая гипокспрессию локусов *EFCAB2*, *HLA-DQA2*, *RPS26* и гиперэкспрессию – *DNA2* и *INTS1* [33];

- лейомиома матки – доказана ассоциация между мутацией генов *MED12* у 77,4% женщин и *HMGA1/2* у 3% и 7,3% пациенток соответственно с указанной нозологией [34, 35].

3. Стероидно-рецепторные и воспалительные детерминанты:

- аденомиоз – доказанные локальные воспалительные изменения миометрия (повышение экспрессии провоспалительных цитокинов: интерлейкинов – ИЛ-1, ИЛ-6, фактора некроза опухоли), активация пролиферации и подавление апоптоза, индукция ангиогенеза (повышение экспрессии VEGF), дисбаланс стероидных рецепторов (повышение экспрессии эстрогеновых и снижение экспрессии прогестероновых рецепторов), а также способность к аутосинтезу эстрадиола самими гетеротопиями – служат триггерами в реализации механизмов болезни [36–38];

- лейомиома матки – доказан вклад прогестерона на пролиферативную активность гладких миоцитов за счет активации медиаторов PCNA, WNT и Bcl-2 [39].

При этом эстрогены также выступают пролиферативным индуктором, однако только в качестве потенцирующего фактора [40]. Установлено повышение экспрессии провоспалительных маркеров (ИЛ-1, ИЛ-6, фактор некроза опухоли), а также трансформирующего фактора роста- β [41] у женщин с лейомиомой матки.

Таким образом, аденомиоз и лейомиома матки являются, по своей сути, «патогенетическими синергистами», но с небольшими различиями – в частности, в отношении экспрессии эпигенетических и генетических факторов, а также участия прогестерона в контексте индуктора развития и роста лейомиомы. Подтверждением вышеизложенному выступают накопленные на-

учные данные, свидетельствующие о высокой встречаемости ассоциации аденомиоза и лейомиомы матки. Так, например, согласно результатам морфологического исследования, у 30% симптоматических пациенток после гистерэктомии отмечается сосуществование аденомиоза с лейомиомами [42]. При этом, согласно результатам недавнего исследования (2025), включавшего 1455 пациенток, было выявлено, что аденомиоз сочетается с лейомиомой матки у 43,3% женщин [43]. В этой связи становится очевидно, что сочетание аденомиоза и лейомиомы матки представляет архиважную проблему рутинной клинической практики и диктует необходимость в выборе персонифицированных стратегий с целью преодоления проблемы.

Менеджмент сочетанных гиперпролиферативных нозологий в рутинных реалиях

Клинический менеджмент пациенток с сочетанием аденомиоза с лейомиомой матки должен быть основан на патогенетически обоснованной стратегии. Подходы к медикаментозному менеджменту каждой нозологии регламентированы действующими отечественными рекомендациями, а также международными протоколами – например, австралийский гайдлайн по лечению эндометриоза и гайдлайн FIGO по лечению лейомиомы матки (2025). Исходя из этого, в таблице представлена резюмирующая характеристика имеющихся/доступных медикаментозных, патогенетически обоснованных подходов на основе отечественных и международных рекомендаций.

Таким образом, в настоящее время арсенал методов лекарственной терапии для лечения сочетанных форм аденомиоза с лейомиомой матки является ограниченным. Несмотря на высокую актуальность выделенных методов терапии в отношении лечения эндометриоза – в частности, это пероральные гестагены, левоноргестрелвысвобождающие внутриматочные системы (ЛНГ-ВМС) и комбинированные оральные контрацептивы (КОК), – крайне контрарверсионной остается целесообразность их использования в контексте лечения лейомиомы. Согласно отечественным и международным рекомендациям, возможно использование гестагенов (в том числе ЛНГ-ВМС – при отсутствии лейомиомы, деформирующей полость матки) [46]. Однако важно помнить, что лейомиома матки является в том числе и прогестерон-зависимой опухолью, гестагены потенциально могут служить индуктором роста миомы, из-за чего их использование возможно только с целью купирования симптомов обильного или аномального маточного кровотечения, а не для патогенетической терапии [48]. При этом все же имеются некоторые данные о позитивном терапевтическом эффекте КОК в отношении размера миоматозных узлов и снижения объема менструальной кровопотери, однако требуются дальнейшие подтверждения вышеуказанных эффектов в исследованиях высокого качества, поэтому в настоящее время КОК остаются надежным

Сравнительная характеристика нехирургических подходов к лечению аденомиоза и лейомиомы матки [44–47] Comparative characteristics of non-surgical approaches to treatment of adenomyosis and uterine fibroid [44–47]				
Группы препаратов	Аденомиоз		Лейомиома матки	
	Клинические рекомендации РФ, 2024	Австралийский гайдлайн, 2025	Клинические рекомендации РФ, 2024	FIGO, 2025
Пероральные гестагены	+	+	+	+
ЛНГ-ВМС	+	+	+	+
КОК	+	+	+	+
аГнРГ	+	+	+	+
антГнРГ	–	+	–	+
Ингибиторы ароматазы	+	–	–	–
Селективные модуляторы рецепторов прогестерона				
Улипристала ацетат*	–	–	–	±
Мифепристон	–	–	+	+
Примечание. Консервативные патогенетические подходы к лечению обоих заболеваний выделены широкими черными рамками. *В настоящее время применение улипристала ацетата строго ограничено из-за случаев серьезного поражения печени.				

вариантом защиты от незапланированной беременности [49, 50].

Исходя из всего сказанного, становится очевидным, что **единственным патогенетически оправданным и эффективным методом лечения** часто существующих нозологий: аденомиоза и лейомиомы матки – следует **считать целесообразность назначения аналогов гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) – агонистов (аГнРГ) и антагонистов (антГнРГ)**. Долгое время классическим подходом к лечению пациенток данной когорты являлось использование аГнРГ, в то время как антГнРГ активно назначались лишь в протоколах вспомогательных репродуктивных технологий. Основными ограничениями долгосрочной терапии аГнРГ служили: наличие начального периода стимуляции рецепторов ГнРГ с повышением уровня гонадотропинов и эстрадиола (и только затем наступала десенситизация с блокадой рецепторов), а также более выраженные признаки дефицита эстрогенов, сопровождающиеся реализацией не только вазомоторной симптоматики, но и снижением минеральной плотности костной ткани при лечении более 6 мес и требующие назначения add-back-терапии [51].

Поиск новых свойств антагонистов гонадолиберина показал, что они имеют значительные преимущества над аГнРГ – в частности, в сочетании с add-back-терапией: **отсутствие короткого периода** стимуляции гипофиза с моментальной блокадой рецепторов, **более мягкий и стабильный гонадотропный эффект, а также благоприятный профиль безопасности** [52]. Исходя из данных преимуществ, антГнРГ уже достаточно долгое время используются за рубежом с целью лечения эндометриоза и лейомиомы матки, и лишь недавно в Российской Федерации впервые был зарегистрирован пероральный уникальный оригинальный антГнРГ – релуголикс (40 мг) в сочетании с add-back-терапией (норэтистерона ацетат – НЭА 0,5 мг + эстрадиола гемигидрат – ЭГ 1,0 мг) **в одной таблетке под названием Риэко®**. В настоящее время накопле-

на внушительная доказательная база эффективного использования данного препарата с целью лечения эндометриоза и лейомиомы матки как изолированно, так и в сочетании, согласно которой препарат Риэко® **способствует не только полному купированию клинической симптоматики, но и повышению качества жизни женщин в долгосрочной перспективе** [53–60]. Однако в настоящее время опубликовано не так много исследований, направленных на изучение эффективности использования антГнРГ в контексте лечения аденомиоза, комбинированного с лейомиомой матки. В этой связи важно отметить, что совсем недавно было опубликовано исследование в формате серии клинических случаев (n=6), четко продемонстрировавшее ответ на данный вопрос. Установлено, что комбинированная терапия с антГнРГ: релуголикс 40 мг в сочетании с НЭА и ЭГ – у пациенток с аденомиозом и миомой матки способствовала полному купированию алгоритических симптомов (показатели по визуальной аналоговой шкале снизились до нуля), обильных менструальных и аномальных маточных кровотечений и значимому повышению уровня гемоглобина. Кроме того, на фоне терапии релуголиксом 40 мг в сочетании с НЭА и ЭГ у пациенток отмечалась сонографически подтвержденная редукция признаков аденомиоза и лейомиомы матки: объем матки уменьшился на 8,6–58,3%, а очаги аденомиоза частично регрессировали. Небезынтересно, что спустя 12 мес терапии не отмечалось развития негативных побочных эффектов и отказа пациенток от лечения, что демонстрирует крайне благоприятный профиль комплаентности [61].

Вместе с тем более репрезентативными следует считать результаты плацебо-контролируемого подгруппового анализа клинических испытаний LIBERTY 1 и LIBERTY 2, включавшего 111 женщин с верифицированным аденомиозом и лейомиомой матки. Установлено, что положительный ответ (высокая результативность!) на использование комбинированной терапии релуголиксом 40 мг в сочетании с НЭА и ЭГ отмечался



ГЕДЕОН РИХТЕР

Отмечаем 125 лет

РИЭКО® ИННОВАЦИОННЫЙ ПРЕПАРАТ НОВОГО КЛАССА ДЛЯ ТЕРАПИИ ЭНДОМЕТРИОЗА И МИОМЫ МАТКИ¹

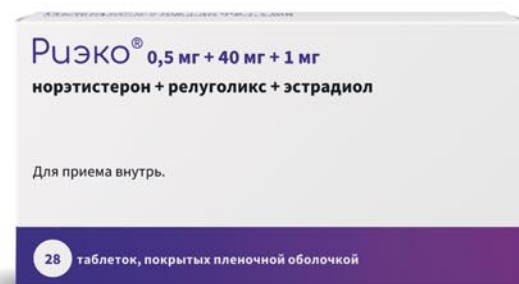


Риэко®

релуголикс, эстрадиол, норэтистерон

Антагонист ГнРГ* в комбинации с add-back-терапией**,¹

- для лечения среднетяжелых и тяжелых симптомов миомы матки¹
- для симптоматического лечения эндометриоза у женщин, которые ранее получали лекарственное лечение или перенесли хирургическую операцию по поводу эндометриоза¹
- удобный режим приема — одна таблетка один раз в день¹



КЕДР/ДАРВИТ

РЕКЛАМА

*ГнРГ – гонадотропный рилизинг-гормон. **Терапия прикрытия.

1. Общая характеристика лекарственного препарата Риэко®. Регистрационный номер ЛП-№ (012129)-(РГ-РУ) от 16.10.2025.

ООО «ГЕДЕОН РИХТЕР ФАРМА», 119049, г. Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 8. Тел.: +7 (495) 987-18-80, e-mail: GRFarma@g-richter.ru.
Представительство ОАО «Гедон Рихтер» (Венгрия) г. Москва: 119049, г. Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 8.
Тел.: +7 (495) 987-15-55, e-mail: centr@g-richter.ru, www.gedeonrichter.com/ru/ru.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



у 83,8% женщин, при этом аменорея в ходе лечения наступила у 64,9% пациенток изучаемой когорты, а сонографически подтвержденный объем матки уменьшился в среднем на 22,2% [62].

Исходя из всего сказанного, важно резюмировать, что аГнРГ и антГнРГ остаются, по сути, единственным эффективным и патогенетически оправданным вариантом медикаментозной терапии сочетанных форм гиперпролиферативных болезней органов репродукции, в частности аденомиоза с лейомиомой матки. При этом именно антГнРГ за счет удобства использования (таблетированная форма релуголикса 40 мг в сочетании с add-back-терапией) и отмеченных выше фармакодинамических преимуществ являются наиболее удачным, универсальным и безопасным вариантом долгосрочного лечения у пациенток данной когорты.

Заключение

Сочетанная коморбидная заболеваемость остается краеугольным камнем не только современной меди-

цинской науки в целом, но и в контексте гиперпролиферативных нозологий органов репродуктивной системы в рутинной гинекологической практике. При этом наиболее распространенными и актуальными нозологиями остаются эндометриоз, в том числе и аденомиоз, а также лейомиома матки. Основной патогенетической стратегией лечения пациенток с аденомиозом и лейомиомой матки по-прежнему остаются аналоги гонадолиберина – аГнРГ и антГнРГ. В новых реалиях именно антГнРГ (в частности, релуголикс 40 мг в сочетании с НЭА и ЭГ – препарат Ризко®) имеют ряд персонифицированных преимуществ, позволяющих повысить не только эффективность и комплаентность, но и безопасность пациенток в долгосрочной терапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Оразов Мекан Рахимбердыевич – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО РУДН.
E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Долгов Евгений Денисович – науч. сотр. лаб. клинической морфологии отд. патологической морфологии НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».
E-mail: 1586dolgde@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6709-5209

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Mekan R. Orazov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Evgeny D. Dolgov – Research Officer, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery. E-mail: 1586dolgde@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6709-5209



Материалы конференций

Комплексный подход к ведению пациента с остеопорозом



О.М. Лесняк,
д-р мед. наук, проф.



С.С. Родионова,
д-р мед. наук, проф.



Л.Я. Рожинская,
д-р мед. наук, проф.

Аннотация

30 мая 2026 г. состоялся масштабный междисциплинарный саммит экспертов «Маршрут пациента с остеопорозом – кто в ответе», который объединил ведущих специалистов в области травматологии и ортопедии, ревматологии, гериатрии, эндокринологии и организации здравоохранения. Мероприятие было посвящено комплексной проблеме ведения пациентов пожилого и старческого возраста с остеопоротическими (низкоэнергетическими) переломами, прежде всего с переломами проксимального отдела бедренной кости (ППОБК), а также профилактике повторных переломов и падений. Были рассмотрены особенности текущего подхода к лечению ППОБК, вопросы эффективности и безопасности антирезорбтивной терапии золедроновой кислотой, нюансы действующих нормативных документов по ведению пациентов с остеопорозом и ППОБК, а также представлен комплекс мер по профилактике падений и переломов в рамках национальных проектов. Подчеркнута необходимость обязательной госпитализации и раннего хирургического лечения, своевременной инициации терапии остеопороза и выстраивания преемственности в процессе маршрутизации пациента.

Ключевые слова: остеопороз, остеопоротические переломы, перелом проксимального отдела бедренной кости, повторные переломы, золедроновая кислота, профилактика переломов.

Для цитирования: Комплексный подход к ведению пациента с остеопорозом. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (8): 121–126. DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00916

Conference Proceedings

Comprehensive approach to management of a patient with osteoporosis

Abstract

May 30, 2026, a large interdisciplinary expert summit, "The Osteoporosis Patient's Route – Who's Responsible," was held, bringing together leading specialists in traumatology and orthopedics, rheumatology, geriatrics, and healthcare management. The event was focused on the complex problem of managing elderly and senile patients with osteoporotic (low-energy) fractures, primarily with the proximal femur fractures (PFFs), as well as on the prevention of recurrent fractures and falls. The features of the current approach to treatment of PFFs, issues of the efficacy and safety of anti-resorptive therapy with zoledronic acid, details of current regulatory documents on management of patients with osteoporosis and PFFs were considered, a set of measures for prevention of falls and fractures within the framework of national projects was also presented. The need for mandatory hospitalization and early surgical treatment, timely initiation of therapy for osteoporosis, and ensuring continuity of the patient routing process was emphasized.

Keywords: osteoporosis, osteoporotic fractures, proximal femur fractures, recurrent fractures, zoledronic acid, fracture prevention.

For citation: Comprehensive approach to management of a patient with osteoporosis. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 121–126 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00916

Остеопороз представляет собой одну из наиболее значимых медико-социальных проблем современного здравоохранения. Согласно действующим клиническим рекомендациям это заболевание определяется как метаболическое поражение скелета, характеризующееся прогрессирующим снижением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани. Клиническим следствием этих изменений являются переломы при минимальной травме.

Согласно действующим клиническим рекомендациям, распространенность остеопороза в Российской Федерации высока: так, среди лиц в возрасте 50 лет и

старше остеопороз диагностируется у 34% женщин и 27% мужчин, тогда как частота остеопении достигает 43 и 44% соответственно. Социальная значимость остеопороза определяется его тяжелыми осложнениями – переломами тел позвонков и костей периферического скелета. Эти состояния не только приводят к значительным экономическим затратам для системы здравоохранения, но и обуславливают высокий уровень нетрудоспособности, инвалидизацию и преждевременную смертность пациентов. Именно поэтому остеопороз требует самого серьезного внимания экспертного сообщества.

Проблема повторных переломов у пожилых пациентов

Частота переломов в популяции резко возрастает с возрастом [1], при этом после первого низкоэнергетического перелома риск последующего особенно высок в ближайшие 1–2 года. По данным канадских ученых, после первого низкоэнергетического перелома 17,8% пациентов переносят повторный [2]; среди женщин в постменопаузе в возрасте старше 65 лет повторный перелом в течение года переносят 10%, в течение 2 лет – 18%, в течение 5 лет – 31% [3]. Повторные переломы связаны с изменением биомеханики при переломах позвонков и падениями при периферических переломах: риск перелома бедра повышается после перелома проксимального отдела плеча в 2 раза, предплечья – на 66% и позвонка – на 53% [4].

У пожилых назначение терапии не зависит от результатов денситометрии: пероральные бисфосфонаты можно назначать уже в стационаре [5]. Для профилактики повторных переломов необходимо инициировать терапию остеопороза сразу после последнего, и для реализации этой цели может подойти алендронат: его прием на протяжении не менее 6 мес после перелома бедра снижает риск повторного перелома на 34–39% в зависимости от приверженности лечению [6]. Вместе с тем в реальной клинической практике профилактика повторных переломов назначается крайне редко, а диагноз «остеопороз» фиксируется в единичных случаях. Пациентам из группы риска новых переломов стоит рекомендовать золедроновую кислоту, которая снижает риск смерти и новых переломов на 1/3: стандартом помощи должно стать введение золедроновой кислоты во время лечения в травматологическом отделении [7]. Доктор медицинских наук, профессор О.М. Лесняк отметила, что начинать лечение остеопороза как можно раньше как после позвоночного, так и после внепозвоночного перелома вполне безопасно. Нет никаких доказательств вреда или влияния на сращение перелома при введении инъекционных бисфосфонатов в первые 2 нед после перелома. С учетом отсутствия клинических данных о замедлении заживления перелома при приеме антирезорбтивных препаратов и высоким риске повторных переломов после «индексного» перелома отсрочки начала лечения остеопороза после перенесенного перелома не требуется.

Особенности ведения пожилых больных с остеопоротическими переломами

Работа с остеопоротической костной тканью предполагает особый подход: более тонкий кортикальный слой и меньшая плотность кости требуют применения фиксаторов большего диаметра, винтов с угловой стабильностью и рассверливания костномозгового канала [8]; чем хуже «качество» кости, тем меньше показаний к анатомичной репозиции. Согласно положениям клинических рекомендаций по ведению пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости

(ППОБК), пациентам старше 50 лет рекомендованы отказ от скелетного вытяжения и адекватная аналгезия до операции. У больных этой возрастной группы предоперационный период не должен длиться более 48 ч, эндопротезирование стоит проводить только в дневное время, а перенесенный инфаркт миокарда не является противопоказанием к срочной операции [9].

Нередко травматолог – это первый специалист, сообщаящий пациенту о диагнозе «остеопороз». Врачу следует назначить базисную терапию (кальций и витамин D) и маршрутизировать пациента к профильному специалисту для проведения специализированной терапии. Доктор медицинских наук, профессор И.Г. Беленький отметил, что пациентам с ППОБК важно снижать риск смерти и новых переломов – например, с помощью золедроновой кислоты (Аккласта®) [10]. Медикаментозную помощь этой категории пациентов следует начинать уже в стационаре.

Рекомендации по ведению больных с патологическими переломами, осложняющимися остеопорозом

Согласно данным российских исследований, только 5,3% пациентам до перелома был поставлен диагноз «остеопороз» и проводилось соответствующее лечение, еще 16,7% пациентов получили диагноз только после выписки из стационара. Иностранные данные также неутешительны: лишь 16–18% пациентов с переломами имеют диагностированный остеопороз. Согласно действующему приказу Минздрава России, первичное выявление пациентов с остеопорозом, их лечение и диспансерное наблюдение находятся в сфере обязанностей терапевтов и врачей общей практики. Пациенты с низкоэнергетическими переломами направляются к травматологам и ортопедам, в том числе и для стационарного лечения: ежегодно регистрируется около 85 тыс. случаев ППОБК, и специалисты приходят к пониманию, что госпитализация таких пациентов должна быть 100%. Остеопороз снижает эффективность оперативного лечения переломов, поэтому медикаментозная терапия заболевания обязательна. Согласно отечественным клиническим рекомендациям, низкоэнергетические ППОБК являются маркерами системного остеопороза, лечение которого должно быть начато (или продолжено) в ближайшие сутки после оперативного вмешательства [9].

Золедроновую кислоту в дозе 5 мг 1 раз в год рекомендуется назначать после хирургического лечения по поводу патологического ППОБК (минимум через 2 нед после операции) для предупреждения новых переломов и улучшения выживаемости пациентов с учетом возможных противопоказаний. Инфузии золедроновой кислоты через минимум 2 нед после хирургического вмешательства по поводу перелома бедренной кости в течение 3 лет продемонстрировали лучшую выживаемость и снижение риска новых переломов по сравнению с плацебо [26]. Золедроновая

кислота способствует формированию биологической стабильности костной ткани, увеличению прочности кортикальной кости, снижению годичной летальности на 28% [25]. Доктор медицинских наук, профессор С.С. Родионова отметила, что вне зависимости от локализации перелома необходимо назначать базисную терапию препаратами кальция 1000 мг в комбинации с колекальциферолом или альфакальцидолом, и в качестве профильной помощи при ППОБК – антирезорбтивную терапию (бисфосфонаты или деносу-маб).

Согласно приказу Минздрава России от 2025 г., диспансерное наблюдение за пациентами после оперативных вмешательств до заживления или формирования биологической стабильности, назначение антирезорбтивной терапии через 1–2 мес на фоне базовой терапии осуществляет травматолог-ортопед амбулаторного звена.

Вопросы безопасности при лечении остеопороза золедроновой кислотой

Сегодня вопросы безопасности терапии золедроновой кислотой стоят перед клиницистами особенно остро. Основное место в этом списке занимают постдозовые реакции: повышение температуры, миалгии, артралгии, являющиеся класс-эффектом аминобисфосфонатов. Частота реакций снижается при повторных введениях и зависит от ряда факторов: наличия предшествующей терапии бисфосфонатами, возраста пациента и уровня 25(OH)D.

Исследования показали, что назначение алендроната (Форозы) за 3 мес до инфузии золедроновой кислоты и коррекция дефицита витамина D уменьшают выраженность постдозовых реакций [11, 12]. Перед инфузией золедроновой кислоты (Акласта) стоит оценить уровень кальция, 25(OH)D, креатинина и скорости клубочковой фильтрации (инфузия не проводится при гипокальциемии или клиренсе креатинина <35 мл/мин), а после введения препарата рекомендовано назначить не менее 1000 мг кальция и 800–2000 МЕ витамина D ежедневно, особенно в первые 10 дней, при необходимости – парацетамол или ибупрофен [13].

Важно информировать пациента о возможном развитии редких нежелательных явлений после введения бисфосфонатов. Бисфосфонат-ассоциированный увеит может развиваться в первые 72 ч, чаще у женщин; прогноз благоприятен при ранней диагностике и назначении топических глюкокортикостероидов [14]. Медикаментозный остеонекроз челюсти при лечении остеопороза встречается реже, чем при приеме деносу-маба [16], и значительно реже, чем в онкологии (для золедроната, вводимого внутривенного, менее 0,02% [15]). Атипичные переломы бедра крайне редки и связаны с длительной терапией, поэтому таких пациентов следует регулярно опрашивать на предмет болей в бедре и при необходимости оценивать толщину кортикальной кости [17]. Золедроновая кислота может быть связана с повышенным риском аритмий, включая фибрилляцию

предсердий, но не с увеличением риска серьезных сердечно-сосудистых событий [18].

Подводя итог, доктор медицинских наук, профессор Л.Я. Рожинская отметила, что золедроновая кислота (Акласта®) 5 мг, вводимая внутривенно 1 раз в 12 мес, – это достойное средство лечения остеопороза и профилактики переломов, ее раннее назначение после ортопедических операций не увеличивает сроки сращения переломов [19–21].

Организация мероприятий по профилактике повторных переломов

Для оказания медицинской помощи пациентам различных категорий (от высокого остеопоротического риска до переломов бедра) в России реализуется многоцентровой проект Российской Ассоциации по остеопорозу ПРОМЕТЕЙ, заключающийся в выстраивании комплексной системы выявления, лечения, а также дальнейшего предотвращения повторных переломов. Профилактика падений и переломов требует системного подхода: так, в течение первых 3 мес после выявления проблемы проводится минимальное обследование (оценка риска переломов по шкале FRAX, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия и рентгенография позвоночника), а также лабораторные тесты для исключения вторичных причин остеопороза и контроля безопасности терапии. Лечение остеопороза назначается согласно клиническим рекомендациям и дополняется образовательными программами. Оценка риска падений обязательна для всех пациентов; при выявлении высокого риска требуется направление к специалистам для разработки индивидуальной программы. Повторное наблюдение проводится через 3–6 и 12–18 мес, и ключевую роль в этих мероприятиях играет мультидисциплинарный подход [22]. Доктор медицинских наук, доцент К.Ю. Белова обратила внимание, что до выписки из стационара или в отделении реабилитации после достижения адекватного статуса витамина D и стабилизации показателей функции почек целесообразно осуществлять введение золедроновой кислоты из-за значительного риска рецидивов у пациентов после перелома бедренной кости [23].

Вопросы текущего подхода к лечению пациентов пожилого и старческого возраста с ППОБК

Оперативное лечение ППОБК у лиц пожилого и старческого возраста следует рассматривать как жизненно важную процедуру и выполнять по срочным показаниям (в течение 48 ч с момента травмы) при условии компенсации сопутствующей патологии и полной технической готовности [9]. Помимо раннего оперативного лечения для снижения летальности в послеоперационном периоде требуется мультидисциплинарный подход, включающий участие терапевта, инструкторов лечебной физкультуры, а также реабилитацию и гериатрическую помощь после выписки. Не менее значимым аспектом ведения таких пациентов является своевре-

менная медикаментозная терапия остеопороза, направленная на профилактику повторных переломов. Согласно зарубежным рекомендациям, бисфосфонаты рассматриваются как препараты первой линии лечения заболевания [24]. Клиническая эффективность терапии оценивается по снижению частоты переломов, а также косвенно – по изменению минеральной плотности костной ткани и маркеров костного ремоделирования. Кандидат медицинских наук, доцент М.В. Белов отметил, что использование золедроновой кислоты (Аккласта®) снижает риск общей смертности после перелома бедра на 28% [25]. После первого перелома необходимо маршрутизировать пациентов в наиболее эффективную медицинскую структуру, позволяющую снизить частоту рецидивов, – службу профилактики повторных переломов, а также как можно раньше начинать терапию и как можно более длительно лечить остеопороз.

Алгоритм курации больных с патологическими переломами на фоне остеопороза

Ведение пациентов с низкоэнергетическими переломами на фоне остеопороза требует строгого соблюдения этапного подхода. На первом этапе после получения результатов рентгенографии, проводимой для верификации перелома и дифференциальной диагностики с другими остеопатиями, ключевым является хирургическое лечение ППОБК не позднее 48 ч с момента госпитализации. Одновременно проводится биохимический скрининг (кальций, фосфор, креатинин, щелочная фосфатаза) и базовая терапия препаратами кальция и витамина D (соединения кальция, колекальциферол 10–20 мкг/сут или альфакальцидол 0,5–1,0 мкг/сут назначаются с первых дней независимо от локализации) [27]. На втором этапе, через 1–2 мес после перелома бедра, назначается антирезорбтивная терапия: бисфосфонаты, предпочтительно золедроновая кислота 5 мг (Аккласта®). Особого внимания требуют случаи нарушения консолидации: при чрезвертельных переломах показана коррекция базисной терапии с добавлением терипаратида, при несращении перелома плеча – повторная оценка метаболизма кальция и назначение патогенетической терапии; при переломах позвонков для профилактики повторных переломов используют золедроновую кислоту или деносумаб [13].

Комплекс мер, направленных на профилактику падений и переломов у лиц пожилого и старческого возраста

Сегодня в России реализуется комплекс мер по профилактике падений и переломов в рамках национального проекта «Продолжительная и активная жизнь» (2025–2030 гг.) и федерального проекта «Старшее поколение», цель которых – увеличение ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет к 2030 г. Система структурирована

по трем направлениям: профилактика падений и первичных переломов (углубленный скрининг при диспансеризации, оценка риска по FRAX, остеоденситометрия), организация помощи при низкоэнергетическом переломе (маршрутизация, хирургическое лечение не позднее 2 сут) и профилактика повторных переломов. Ожидаемые результаты включают госпитализацию всех пациентов с ППОБК, 90% хирургическую активность и долю эндопротезирования не менее 30%.

В этот комплекс входит своевременная медикаментозная терапия остеопороза: так, по данным реальной клинической практики (1,2 млн женщин старше 65 лет) частота переломов снижалась на 50% при применении золедроновой кислоты и на 24% – пероральных бисфосфонатов после 12 мес терапии [28]. Сетевой метаанализ Американского колледжа врачей подтвердил сопоставимую безопасность всех групп препаратов при наибольшей эффективности бисфосфонатов [29]. Снижение смертности на фоне терапии бисфосфонатами показано в общей популяции (8 лет наблюдения) [30], у пациентов после переломов позвонков [31] и после перелома проксимального отдела бедра (HORIZON-RFT – на 28%) на фоне терапии золедроновой кислоты (Аккласта®) [25]. Доктор медицинских наук, профессор А.В. Наумов отметил, что бисфосфонаты можно назначать пациентам старческого возраста.

Заключение

В рамках прошедшего саммита экспертам удалось сформировать целостное представление о правилах курации пациента с остеопоротическим переломом. Сквозными положениями всех выступлений стали:

- необходимость раннего хирургического лечения ППОБК (в течение 48 ч) как жизнеспасующего вмешательства;
- высокий риск повторных переломов в первые 1–2 года после первого случая;
- своевременная инициация терапии остеопороза;
- преимущество подхода в мультидисциплинарной практике.

Подчеркивается особое место золедроновой кислоты в лечении пациентов с остеопоротическими переломами ввиду доказанного влияния на прогноз (у пациентов с переломами проксимального отдела бедра), хорошей приверженности пациентов, позитивного влияния на стабилизацию эндопротеза и наличия прочих плейотропных эффектов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ПЕРСОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОПОРОЗА

➤ **Фороза® – надежная защита от переломов при остеопорозе, доступная для Ваших пациентов**



➤ **Аккласта® – годовая защита от переломов при остеопорозе в одной инфузии**

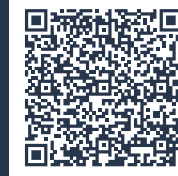
➤ **Кальций Сандоз® Форте – высокая биодоступность в удобной растворимой форме**



Инструкция
по медицинскому
применению
лекарственного
препарата Фороза®



Инструкция
по медицинскому
применению
лекарственного
препарата Аккласта®



Инструкция
по медицинскому
применению
лекарственного
препарата Кальций
Сандоз® Форте

1. Black DM, Reid IR, Boonen S, Bucci-Rechtweg C, Cauley JA, Cosman F, Cummings SR, Hue TF, Lippuner K, Lakatos P, Leung PC, Man Z, Martinez RL, Tan M, Ruzicky ME, Su G, Eastell R. The effect of 3 versus 6 years of zoledronic acid treatment of osteoporosis: a randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). J Bone Miner Res. 2012 Feb;27(2):243-54. doi: 10.1002/jbmr.1494. Erratum in: J Bone Miner Res. 2012 Dec;27(12):2612. PMID: 22161728; PMCID: PMC3427916. 2. Inojosa AC, Mendes L, Bandeira L, Bandeira F. The Role of Bisphosphonates Prior to Denosumab Treatment on Rebound Fractures: A Mini Review. J Bone Metab. 2022 Nov;29(4):217-223. doi: 10.11005/jbm.2022.29.4.217. Epub 2022 Nov 30. PMID: 36529864; PMCID: PMC9760774. 3. Громова О.А., Торшин И.Ю., Гришина Т.Р. Перспективы использования препаратов на основе органических солей кальция. Молекулярные механизмы кальция. Лечащий врач, №4, 2013. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550728924008773>). 4. Клинические рекомендации «Остеопороз» 2025 г. 5. Инструкция по медицинскому применению Аккласта®. 6. Инструкция по медицинскому применению Фороза®. 7. Инструкция по медицинскому применению Кальций Сандоз® Форте. 8. <https://uteka.ru/> доступ на 02.03.2026.

АО «Сандоз». 125315, Москва, Ленинградский проспект, д. 70.
Тел.: +7 (495) 660-75-09. www.sandoz.ru

RU2603109169

SANDOZ

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Реклама

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Лесняк Ольга Михайловна — д-р мед. наук, проф. каф. семейной медицины ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова»

Беленький Игорь Григорьевич — д-р мед. наук, проф. каф. травматологии и ортопедии им. д-ра мед. наук, проф. Э.В. Ульриха ФГБОУ ВО СПбГУ, рук. отд. травматологии и ортопедии ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе»

Родионова Светлана Семеновна — д-р мед. наук, проф., рук. науч. отд. метаболических остеопатий и опухолей костей ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова»

Рожинская Людмила Яковлевна — д-р мед. наук, проф., глав. науч. сотр. отд-ния остеопороза и остеопатии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова»

Белова Ксения Юрьевна — д-р мед. наук, доц., зав. каф. общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО ЯГМУ, главный внештатный специалист-ревматолог Минздрава Ярославской области

Белов Михаил Викторович — канд. мед. наук, доц. каф. травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО ЯГМУ, зав. отд-нием ГАУЗ ЯО «КБ СМП им. Н.В. Соловьева», главный внештатный специалист травматолог-ортопед Минздрава Ярославской области

Липина Марина Михайловна — канд. мед. наук, доц., травматолог-ортопед, главный специалист ГК МЕДСИ по направлению «Травматология и ортопедия»

Наумов Антон Вячеславович — д-р мед. наук, проф. каф. болезней старения, зав. лаб. заболеваний костно-мышечной системы Российского геронтологического научно-клинического центра ФGAOY BO «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Поступила в редакцию: 18.06.2026

Поступила после рецензирования: 06.07.2026

Принята к публикации: 16.07.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Olga M. Lesnyak — Dr. Sci. (Med.), Professor, Mechnikov North-Western State Medical University

Igor G. Belenkiy — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State University, Head of the Department, Dzhanelidze Saint Petersburg Research Institute of Emergency Care

Svetlana S. Rodionova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics

Lyudmila Ya. Rozhinskaya — Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Dedov National Medical Research Center of Endocrinology

Ksenia Yu. Belova — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department, Yaroslavl State Medical University

Mikhail V. Belov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Yaroslavl State Medical University, Head of the Department, Solovyov Emergency Medical Clinical Hospital

Marina M. Lipina — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Chief Specialist at MEDSI Group

Anton V. Naumov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Pirogov Russian National Research Medical University

Received: 18.06.2026

Revised: 06.07.2026

Accepted: 16.07.2026



Обзор

Экспципенты в препаратах ботулотоксинов: иммунология, стабильность, риски и фармакодинамика

А.А. Шарова✉

Клиника эстетической медицины и косметологии «Чистые пруды», Москва, Россия;
ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;
ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия
✉aleca@mail.ru

Аннотация

Препараты ботулинического нейротоксина типа А (BoNT/A) представляют собой сложные белковые лекарственные средства, стабильность и воспроизводимость действия которых во многом зависят от состава вспомогательных компонентов. Несмотря на то, что экспципенты с точки зрения фармакологии считаются неактивными веществами, их роль выходит далеко за рамки обеспечения только технологических характеристик препарата. Они участвуют в защите нейротоксина от адсорбции, денатурации, агрегации и других процессов деградации, способны косвенно влиять на иммуногенность препарата и обеспечивать поддержание его биологической активности на протяжении всего срока хранения. В настоящем обзоре проведен анализ современных стратегий стабилизации препаратов BoNT/A с позиций фармацевтики, иммунологии и клинической практики. Рассмотрены основные механизмы физико-химической нестабильности BoNT. Проанализированы функции наиболее распространенных экспципентов, используемых в препаратах BoNT/A: человеческого сывороточного альбумина, желатина, сахаров, полисахаридов, буферных систем, поверхностно-активных веществ и синтетических пептидов. Обсуждены их преимущества, ограничения и потенциальное влияние на иммуногенность белковых препаратов. Особое внимание уделено современным подходам к обеспечению стабильности жидких форм BoNT/A. На примере препарата Миотокс® рассмотрена концепция комплексной стабилизации жидкого ботулинического нейропротеина за счет сочетания многоступенчатой очистки, контроля кислотности среды и применения белковых стабилизаторов. Показано, что стабильность, безопасность и воспроизводимость препаратов BoNT/A определяются не отдельными компонентами рецептуры, а совокупностью технологических решений, направленных на сохранение структуры и биологической активности нейротоксина. Современные тенденции развития препаратов BoNT/A связаны с созданием многоуровневых систем стабилизации, обеспечивающих минимизацию белковой нагрузки, снижение риска иммуногенности и повышение стабильности готовых лекарственных форм.

Ключевые слова: ботулинический токсин типа А, экспципенты, стабилизация белков, иммуногенность, человеческий сывороточный альбумин, желатин, лиофилизация, жидкие формы ботулотоксина, агрегация белков, денатурация белков, Миотокс®.

Для цитирования: Шарова А.А. Экспципенты в препаратах ботулотоксинов: иммунология, стабильность, риски и фармакодинамика. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (8): 127–138. DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00919

Review

Excipients in botulinum toxin-based medicines: immunology, stability, risk, and pharmacodynamics

Alisa A. Sharova✉

Clinic of Aesthetic Medicine and Cosmetology "Chistye Prudy", Moscow, Russia;
Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;
Central State Medical Academy of the Presidential Executive Office of the Russian Federation, Moscow, Russia
✉aleca@mail.ru

Abstract

The botulinum toxin type A (BoNT-A)-based medicines represent the complex protein-based medicines, the stability and reproducibility of the effects of which largely depend on the composition of auxiliary components. Despite the fact that in pharmacological terms excipients are considered inactive substances, their role is far beyond ensuring the medicine technological characteristics only. Excipients are involved in protecting the neurotoxin against adsorption, denaturation, aggregation, and other degradation processes. These can indirectly affect the medicine immunogenicity and maintain its biological activity throughout the entire shelf life. The review presents the analysis of modern strategies for BoNT-A-based medicine stabilization in terms of pharmacy, immunology, and clinical practice. The main mechanisms underlying the BoNT physical and chemical instability are considered. Functions of the most common excipients used in BoNT-A-based medicines are analyzed: human serum albumin, gelatin, sugars, polysaccharides, buffer systems, surfactants, and synthetic peptides. Their advantages, limitations and potential effects on immunogenicity of protein-based medicines are discussed. Special attention is paid to modern approaches to ensuring stability of liquid BoNT-A forms. A concept of complex stabilization of the liquid botulinum neuroprotein through a combination of multi-stage purification, control of the medium acidity and the use of protein stabilizers is exemplified by the MIOTOX® drug. It has been shown that the BoNT-A-based medicine stability, safety, and reproducibility are determined not by individual components of the formulation, but by a combination of technological solutions aimed at preserving the neurotoxin structure and biological activity. Current trends in the development of BoNT-A-based medicines are associated with production of multilayered stabilization systems ensuring the protein load minimization, immunogenicity risk reduction, and the increased stability of final dosage forms.

Keywords: botulinum toxin type A, excipients, protein stabilization, immunogenicity, human serum albumin, gelatin, lyophilization, botulinum liquid forms, protein aggregation, protein denaturation, MIOTOX®.

For citation: Sharova A.A. Excipients in botulinum toxin-based medicines: immunology, stability, risk, and pharmacodynamics. Clinical review for general practice. 2026; 7 (8): (in Russian). *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (8): 127–138 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.8.00919

Введение

Ботулинический нейротоксин типа А (БонТ/А) представляет собой высокоспецифичный белок, чувствительный к физико-химическим условиям окружающей среды. Его биологическая активность зависит от сохранения нативной пространственной структуры, а любые процессы денатурации, агрегации или протеолиза способны приводить к снижению эффективности и изменению иммунологических свойств препарата. В отличие от низкомолекулярных лекарственных средств, белковые препараты требуют сложных систем стабилизации, обеспечивающих сохранность активной молекулы на всех этапах производства, хранения, транспортировки и клинического применения [1].

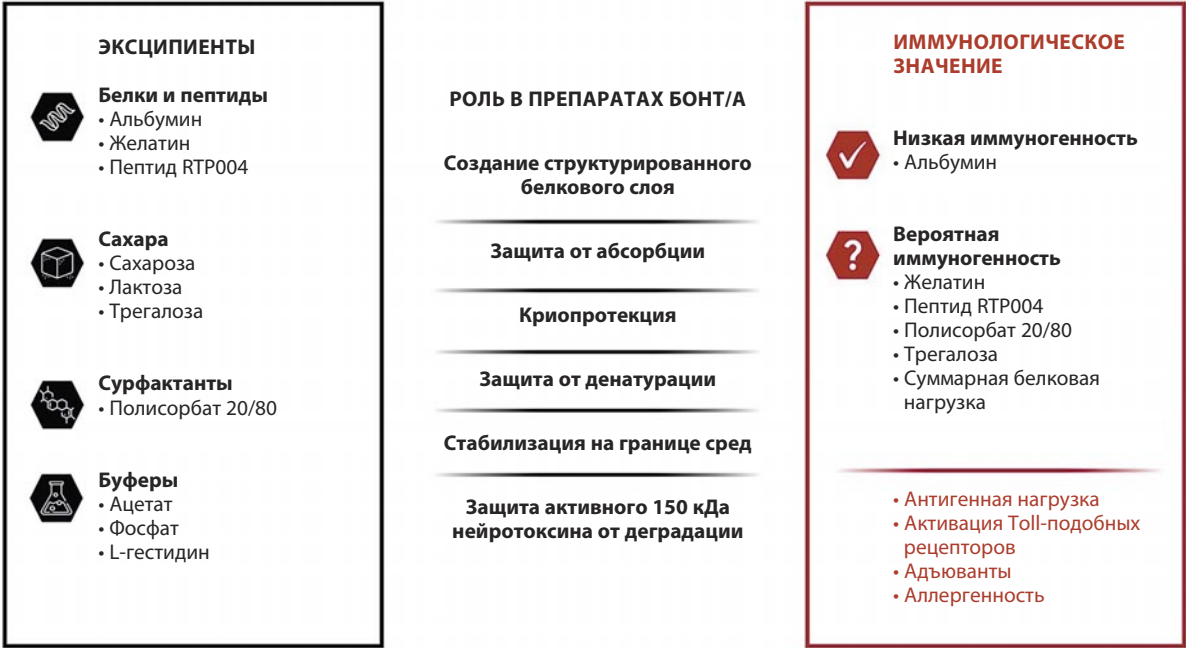
Особое значение эта проблема приобретает для препаратов БонТ/А, поскольку нейротоксин используется в чрезвычайно низких концентрациях – порядка нано-

грамм на флакон. В таких условиях даже минимальная потеря белка вследствие адсорбции на поверхностях, агрегации или поверхностной денатурации может влиять на фактическую биологическую активность препарата [2, 3].

В связи с этим препараты ботулотоксина содержат вспомогательные вещества (эксципиенты), обеспечивающие стабилизацию молекулы нейротоксина. Наиболее часто в этой роли используются человеческий сывороточный альбумин (ЧСА), желатин, сахара (сахароза, лактоза, мальтоза, трегалоза), буферные системы, поверхностно-активные вещества и полимерные стабилизаторы (табл. 1) [4]. Их основная задача заключается в предотвращении денатурации, агрегации, адсорбции и потери активности белка. Однако в последние годы стало очевидно, что значение эксципиентов не ограничивается исключительно фармацевтической

Таблица 1. Эксципиенты в ботулотоксинах Table 1. Excipients in botulinum toxins		
Класс	Эксципиент	Препараты
Белковые стабилизаторы	Альбумин (ЧСА)	Ботокс, Диспорт, Ксеомин, Миотокс, Новакутан-БТА, Хутокс, Ботулак, Кунокс, Набота
	Желатин	Релатокс, Лантокс
Сахара	Сахароза	Ксеомин, Лантокс, Alluzience
	Трегалоза	Даххифу
	Мальтоза	Релатокс
Полисахариды	Декстраны	Лантокс
Сурфактанты	Полисорбат 20/80	Даххифу, Medytox, Alluzience
Буферные системы	Фосфатный буфер	Ботокс (ранние патенты)
	Гистидин	Alluzience, Daxxify, Innotox
Пептидные стабилизаторы	RTP004	Даххифу

Рис. 1. Виды эксципиентов в препаратах БонТ/А и их значение.
Fig. 1. Types of excipients used in BoNT-A-based medicines and their significance.



функцией. Они способны косвенно влиять на иммуногенность препарата, воспроизводимость клинического эффекта и стабильность фактической дозы активного нейротоксина [1, 2, 5].

При этом эксципиенты не участвуют непосредственно в механизме нейромодуляции и не определяют фармакодинамику ботулотоксина напрямую. Их клиническое значение реализуется опосредованно – через влияние на физико-химическое состояние молекулы до момента ее взаимодействия с нейроном, ее иммуногенность (рис. 1) [5]. Таким образом, стабильность препаратов БоНТ/А является свойством всей формулы, а не отдельного компонента.

Цель настоящего обзора – критический анализ современных эксципиентов, применяемых в препаратах ботулотоксина типа А, с позиций фармацевтики, иммунологии, стабильности белковых препаратов и возможного клинического значения.

Физико-химическая нестабильность БоНТ/А

подавляющее большинство препаратов БоНТ/А выпускаются в форме лиофилизатов, которые перед введением необходимо восстанавливать физиологическим раствором. Исторически это связано с тем, что лиофилизация долгое время оставалась наиболее надежным способом стабилизации белковых препаратов [6, 7]. Первые технологии производства и хранения БоНТ/А были разработаны в середине XX в., когда возможности длительного хранения жидких белковых продуктов были ограничены, а современные стабилизаторы и системы холодовой логистики еще отсутствовали.

Лиофилизация позволяла существенно повысить стабильность белка за счет удаления воды и перевода препарата в стекловидное состояние, в котором резко замедляются процессы денатурации, агрегации и протеолиза [8, 9]. Даже сегодня этот подход остается одним из наиболее эффективных способов длительного хранения биологических препаратов, поэтому лиофилизованные формы широко используются для антител, вакцин, анатоксинов, ферментов и других белковых лекарственных средств.

За последние десятилетия развитие биофармацевтики привело к появлению новых стратегий стабилизации белков: современных сурфактантов, полимерных и пептидных стабилизаторов, технологий высокоочищенного производства, а также более надежных систем холодовой цепи. Это сделало возможным создание стабильных жидких форм БоНТ/А [2]. В настоящее время уже существуют несколько подобных препаратов, включая жидкую форму российского препарата Миотокс®, abobotulinumtoxinA (Alluzience), daxibotulinumtoxinA (Daxxify), relabotulinumtoxinA (Relfydess) и ряд новых азиатских разработок (в России не зарегистрированы).

В растворе БоНТ/А подвержен ряду физико-химических процессов, способных приводить к снижению активности препарата, изменению его структуры и потенциальному повышению иммуногенности. Ключевыми механизмами нестабильности считаются адсорбция на

поверхностях, денатурация, агрегация и протеолитическая деградация [2, 9, 10].

Одной из наиболее важных особенностей белковых препаратов является склонность молекул к адсорбции на различных поверхностях, включая стекло, пластик, силиконизированные материалы и границу раздела фаз воздух–жидкость. Для БоНТ/А это имеет особое значение ввиду чрезвычайно низкой концентрации активного нейротоксина в препаратах.

Наиболее нестабильной считается граница воздух–жидкость. При контакте с ней белковые молекулы могут частично разворачивать свою структуру, что повышает риск последующей агрегации и инактивации. В жидких формулах молекулы находятся в состоянии постоянной диффузии и регулярно взаимодействуют с поверхностями, тогда как в лиофилизированном препарате белок практически иммобилизован в стекловидной матрице [10, 11].

Именно этим объясняются практические рекомендации по осторожному восстановлению препаратов БоНТ/А без интенсивного встряхивания и вспенивания раствора. Образование микропузырьков резко увеличивает площадь межфазной поверхности воздух–жидкость, что потенциально способствует поверхностной денатурации белка [11]. Аналогично, длительное хранение восстановленного препарата непосредственно в шприце, где возрастает площадь контакта раствора с полимерными поверхностями, может повышать вероятность потери активности белка.

Другим процессом, приводящим к потере активности БоНТ/А, является денатурация. Под воздействием температуры, механического стресса, колебаний pH или межфазных взаимодействий белковая молекула может частично утрачивать свою конформацию, т.е. денатурировать [1, 11]. Частично денатурированные молекулы обладают меньшей биологической активностью и значительно большей склонностью к агрегации. Для препаратов БоНТ/А денатурация особенно критична, поскольку даже незначительное изменение пространственной структуры способно нарушать связывание токсина с нейроном или его внутриклеточную активность [4].

Агрегация представляет собой процесс объединения белковых молекул в более крупные структуры, возникающий вследствие частичной денатурации, конформационной нестабильности или межмолекулярных взаимодействий. Образование агрегатов может происходить под воздействием механического стресса, температурных колебаний, контакта с поверхностями раздела фаз или в процессе длительного хранения препарата [11]. Для белковых препаратов агрегация имеет особое значение. С одной стороны, она сопровождается потерей биологически активного белка. С другой – белковые агрегаты рассматриваются как один из потенциальных факторов иммуногенности. Предполагается, что крупные белковые частицы эффективнее захватываются антигенпрезентирующими клетками и могут активировать иммунный ответ по сравнению с мономер-

ными растворимыми белками [8]. Несмотря на то, что взаимосвязь между степенью агрегации и клинической иммуногенностью остается сложной и зависит от множества факторов, минимизация образования агрегатов рассматривается как одна из ключевых задач при разработке и производстве белковых лекарственных препаратов [12].

Еще одним теоретическим механизмом нестабильности является ферментативное разрушение белка – протеолиз. В процессе продукции БоНТ/А *Clostridium botulinum* синтезирует ряд бактериальных протеаз, участвующих в созревании токсина [13]. На многочисленных этапах очистки эти ферменты удаляются, однако остаточная протеолитическая активность теоретически может сохраняться.

Для лиофилизированных препаратов этот фактор не имеет большого значения, поскольку в отсутствие воды ферментативные реакции практически не происходят, но они могут рассматриваться как потенциальный фактор нестабильности белковой молекулы после восстановления препарата. Однако в доступной литературе отсутствуют данные о значимой остаточной протеолитической активности в зарегистрированных препаратах БоНТ/А. Ограничение срока хранения восстановленных препаратов ботулинического токсина традиционно связывают преимущественно с физико-химической нестабильностью белковой молекулы, включая денатурацию, агрегацию, адсорбцию на поверхностях и конформационные изменения, тогда как данные о клинически значимом протеолитическом разрушении токсина в готовых препаратах отсутствуют [1, 14].

В жидких формах даже минимальные количества остаточных протеаз потенциально способны медленно разрушать нейротоксин при длительном хранении. В связи с этим степень очистки препарата и контроль остаточной протеолитической активности рассматриваются как дополнительные факторы стабильности жидких форм БоНТ/А.

Таким образом, создание стабильной жидкой формы БоНТ/А, в которой все механизмы потери активности токсина будут надежно контролироваться, остается сложной технологической задачей [7, 15]. В отличие от лиофилизированного состояния, в растворе молекулы нейротоксина находятся в постоянном движении, взаимодействуют с поверхностями и друг с другом, что увеличивает риск адсорбции, агрегации и потери биологической активности. Поэтому стабильность жидких форм обеспечивается сочетанием нескольких взаимодополняющих стратегий [2, 15], многие из которых используются и в лиофилизированных препаратах, но для жидких форм приобретают критическое значение.

Стратегии стабилизации структуры БоНТ/А в лекарственных формах

Белковые стабилизаторы

Исторически первыми стабилизаторами в препаратах БоНТ/А стали белковые эксципиенты – прежде всего

ЧСА и желатин [9, 16, 17]. Их основная функция заключается в предотвращении адсорбции нейротоксина на поверхностях флакона, шприца и иглы, а также в снижении риска агрегации и поверхностной денатурации белка [2, 10]. В фармацевтической литературе подобные молекулы иногда называют «жертвенными белками» (sacrificial proteins), поскольку они первыми взаимодействуют с поверхностями раздела фаз, уменьшая потерю активного нейротоксина [17].

ЧСА является наиболее распространенным белковым стабилизатором в современных препаратах БоНТ/А и имеет долгую историю безопасного использования в лечебных целях и в качестве адъюванта в вакцинах и белковых препаратах [2, 18]. Его широкое применение связано с высокой биосовместимостью, низкой иммуногенностью и способностью стабилизировать белковые растворы. Адсорбированные частично развернутые белковые молекулы могут образовывать агрегаты, поэтому антиадсорбционные агенты одновременно работают и как антиагрегационные. ЧСА связывает гидрофобные участки частично развернутых белков, уменьшая вероятность агрегации и предотвращая адсорбцию, а также способствует более равномерному распределению молекул токсина в растворе [17]. Кроме того, для альбумина описаны шапероноподобные свойства, позволяющие поддерживать нативную структуру белков в растворе [19]. Источником ЧСА служит донорская плазма человека, что теоретически связано с крайне низким риском передачи инфекционных агентов; для препаратов БоНТ/А такие случаи не зарегистрированы.

Использование желатина в современных препаратах БоНТ/А встречается значительно реже, чем применение ЧСА [16, 20, 21], что отражает общую тенденцию развития биофармацевтических продуктов в сторону более стандартизованных систем стабилизации белков. Современные обзоры по эксципиентам биопрепаратов показывают, что сегодня основу большинства белковых препаратов составляют альбумин, сахароза, трегалоза, гистидин, полисорбаты и аминокислоты, так как современная биофармацевтика стремится к использованию химически четко охарактеризованных веществ [22].

Желатин же представляет собой смесь пептидов с разной молекулярной массой [23, 24], получаемых из коллагена животного происхождения. Он способен формировать коллоидную защитную матрицу, уменьшающую поверхностную денатурацию белка во время лиофилизации и восстановления раствора [23]. Преимущества желатина заключаются в том, что он дешевле и технологически проще, чем ЧСА, при эффективной защите молекулы токсина при лиофилизации. В отличие от ЧСА, желатин является менее стандартизированной системой вследствие вариативности молекулярной массы и состава пептидов [24]. Исторически для желатина описаны IgE-опосредованные реакции гиперчувствительности, преимущественно в составе некоторых вакцин и желатинсодержащих инфузионных препаратов [25–27]. Однако такие реакции встречаются редко и, как правило, ассоциированы с существенно более высо-

кими количествами желатина, чем используемые в препаратах БоНТ/А. Кроме того, обсуждается теоретическая возможность передачи прионных агентов в случае использования бычьего желатина, однако в мировой литературе этот риск рассматривается как экстремально низкий [23].

Синтетические пептиды и сурфактанты

В новых препаратах БоНТ/А все чаще используются небелковые стабилизирующие системы. Одним из примеров является препарат daxibotulinumtoxinA, содержащий синтетический пептид RTR004. Этот пептид электростатически взаимодействует с нейротоксином, уменьшая агрегацию и повышая стабильность раствора [28].

Дополнительную защиту белка обеспечивают поверхностно-активные вещества – прежде всего полисорбаты. Они адсорбируются на границе раздела фаз воздух–жидкость и препятствуют поверхностной денатурации токсина. В жидкой форме abobotulinumtoxinA (Alluzience) комбинация полисорбата-80 и сахарозы используется в качестве основной стабилизирующей системы при отсутствии белковых эксципиентов [29].

Сахара и полисахариды

Наряду с белками сахара являются одними из наиболее распространенных стабилизаторов белковых препаратов. Их основная функция заключается в защите белка при замораживании и лиофилизации за счет формирования стекловидной матрицы и замещения водородных связей воды. Это позволяет уменьшать денатурацию и агрегацию белка в условиях дегидратации и температурного стресса [9, 30].

В препаратах БоНТ/А используются различные сахара, включая сахарозу, мальтозу, лактозу и трегалозу. Сахароза считается одним из наиболее химически инертных крио- и лиопротекторов и широко применяется в биофармацевтических препаратах. Мальтоза относится к дисахаридным стабилизаторам и выполняет функции крио- и лиопротектора. Подобно другим

сахарам, используемым в белковых препаратах, она способствует формированию аморфной стекловидной матрицы при лиофилизации, снижая риск денатурации и агрегации белка во время дегидратации и хранения. В составе препарата Релатокс мальтоза используется в комбинации с желатином, формируя классическую систему стабилизации лиофилизированного белкового препарата [31]. Лактоза является традиционным стабилизатором, однако обладает большей химической реакционной способностью по сравнению с сахарозой.

Особый интерес в последние годы вызывает трегалоза, обладающая выраженными антиагрегационными и криопротективными свойствами. Она рассматривается как перспективный стабилизирующий эксципиент для белковых препаратов благодаря способности уменьшать денатурацию при замораживании и лиофилизации [30, 32]. В настоящее время трегалоза входит в состав daxibotulinumtoxinA, где используется как часть небелковой стабилизирующей системы.

Следует учитывать, что некоторые сахара способны вступать с белками в реакцию гликирования (Майяра) [30, 33]. В условиях лиофилизированного состояния такие реакции практически не происходят, однако в растворе при длительном хранении и повышении температуры они теоретически могут способствовать химической модификации БоНТ/А. Наиболее реакционноспособными в этом отношении считаются лактоза и мальтоза [30].

В ряде формул используются также полисахариды. Например, декстран в составе препарата Лантокс может выполнять функции матричного полимерного стабилизатора, способствуя поддержанию коллоидной стабильности белкового препарата и снижению склонности к агрегации [8, 9]. По своим свойствам декстран ближе к полимерным эксципиентам, используемым в составе других белковых лекарственных средств, чем к низкомолекулярным сахарам.

Состав стабилизирующих систем в различных препаратах БоНТ/А существенно отличается и отражает осо-

Таблица 2. Основные функции и потенциальные риски наиболее распространенных стабилизаторов в препаратах БоНТ/А
Table 2. Main functions and potential risk of the most common stabilizers used in BoNT-A-based medicines

Класс	Основная функция	Ограничения и особенности применения
ЧСА	Предотвращение адсорбции и агрегации	Плазменное происхождение
Желатин	Матричная стабилизация	Вариабельность состава, потенциальная аллергенность
Лактоза	Крио- и лиопротекция	Может вступать в реакцию гликирования (Майяра)
Мальтоза	Крио- и лиопротекция	Может вступать в реакцию гликирования (Майяра)
Трегалоза	Создание стекловидной матрицы	Ограниченный опыт применения в препаратах БоНТ/А
Сахароза	Лиопротектор, криопротектор	Требует контроля остаточной влажности
Полисорбаты	Предотвращение адсорбции и агрегации	Возможна окислительная деградация
Декстраны	Полимерная стабилизирующая матрица	Потенциальная аллергенность
Гистидин	Буферная система	Эффективность зависит от диапазона pH
Пептидные стабилизаторы (RTR004)	Предотвращает агрегацию, повышает стабильность	Ограниченность долгосрочных данных по иммуногенности

бенности конкретной рецептуры, технологии лиофилизации, очистки и хранения препарата. При этом ни один отдельный эксципиент не может рассматриваться как универсально «лучший» стабилизатор (табл. 2). Физико-химическая стабильность препаратов БоНТ/А определяется совокупностью всех компонентов и их взаимодействием с нейротоксином.

Контроль pH и буферные системы

Стабильность БоНТ/А в значительной степени зависит от кислотности среды. Слабокислые значения pH способствуют сохранению стабильности комплекса нейротоксина с комплексообразующими белками (КОБ), тогда как при повышении pH комплекс быстро диссоциирует [14]. Кроме того, контроль pH важен для предотвращения химической и физической деградации самого нейротоксина. По этой причине современные препараты БоНТ/А содержат буферные системы, поддерживающие стабильный уровень pH во время хранения и обеспечивающие сохранность нейротоксина на протяжении всего срока годности препарата [2, 11, 14]. В современных препаратах и разработках используются преимущественно фосфатные и гистидиновые буферные системы. В частности, гистидин входит в состав Daххify и Alluzience, тогда как фосфатные буферы описаны в ряде формул ботулотоксина типа А и исторически широко применялись при разработке лиофилизированных препаратов [34].

Помимо стабилизации самого нейротоксина, контроль pH может влиять и на стабильность комплекса нейротоксина с КОБ. Известно, что при физиологических значениях pH комплекс быстро диссоциирует, высвобождая активный 150 кДа нейротоксин [35]. Некоторые жидкие продукты (например, Миотокс® и Alluzience) имеют pH около 6–6,5, что способствует сохранению стабильности белка во время хранения препарата. Диссоциация комплекса происходит сразу после введения раствора БоНТ/А в ткани-мишени [29].

Холодовая цепь

Большинство препаратов БоНТ/А требуют хранения при температуре 2–8°C. Соблюдение холодовой цепи является важным элементом обеспечения стабильности белковых лекарственных препаратов, поскольку низкая температура замедляет процессы физической и химической деградации белка [1]. Это особенно актуально для жидких форм БоНТ/А, в которых нейротоксин длительно находится в растворе. Хотя лиофилизированные препараты обладают существенно большей устойчивостью к внешним воздействиям, для большинства из них также рекомендовано холодильное хранение на протяжении всего срока годности. Вместе с тем экспериментальные исследования показывают, что различные препараты БоНТ/А отличаются по термостабильности [36], что, вероятно, отражает различия в составе и технологиях производства. Особый интерес представляет incobotulinumtoxinA, для которого продемонстрирована возможность длительного хранения

при комнатной температуре без существенной потери активности [2, 37, 38].

Ряд экспериментальных исследований показал, что при соблюдении условий асептики и холодильного хранения активность некоторых препаратов может сохраняться значительно дольше заявленных в инструкциях сроков. В частности, для incobotulinumtoxinA была продемонстрирована длительная стабильность после восстановления, а экспертный консенсус по хранению нейромодуляторов допускает возможность их использования за пределами традиционно рекомендуемого 24-часового интервала при соблюдении требований к хранению и микробиологической безопасности [37, 39]. Регуляторные ограничения связаны не только с физико-химической стабильностью белка, но и с необходимостью обеспечения микробиологической безопасности, воспроизводимости условий хранения и юридической ответственности производителя. Поэтому срок хранения после восстановления следует рассматривать как консервативную гарантию качества препарата, а не как прямое указание на момент утраты его биологической активности.

Контроль поверхностей

Одним из факторов нестабильности белковых препаратов является взаимодействие молекул белка с поверхностями упаковки и устройств доставки. Стекло, полимерные материалы, эластомеры пробок и силиконизированные поверхности способны адсорбировать белковые молекулы, что в отдельных случаях может сопровождаться частичной потерей нативной структуры и снижением биологической активности [11, 17].

Для жидких белковых препаратов существенное значение имеет выбор материалов первичной упаковки и системы укупорки. Контейнеры, пробки и другие контактирующие с препаратом поверхности могут рассматриваться как элементы общей стратегии обеспечения стабильности белка. В ряде современных разработок БоНТ/А используются специальные материалы и покрытия с низкой адсорбционной способностью и направленные на минимизацию взаимодействия нейротоксина с поверхностями раздела фаз [40].

Концентрация БоНТ/А

Концентрация белка в растворе является важным фактором стабильности БоНТ/А. При ультранизких концентрациях возрастает относительная потеря белка вследствие адсорбции на поверхностях [41], поскольку даже небольшое количество адсорбированных молекул может существенно уменьшать фактическую концентрацию активного нейротоксина. Кроме того, частично денатурированные молекулы могут выступать центрами последующей агрегации.

Подбор оптимальной концентрации белка является важным элементом разработки жидких белковых препаратов, поскольку позволяет уменьшить вероятность межмолекулярных взаимодействий, приводящих к образованию агрегатов [11]. Однако чрезмерное увеличе-

ние концентрации также может сопровождаться усилением взаимодействий белков друг с другом, ростом вязкости раствора и повышением склонности к агрегации. По этой причине концентрация активного вещества подбирается индивидуально для каждой лекарственной формы с учетом требований к стабильности, технологии производства и способу введения препарата [42, 43].

Значение этого фактора особенно велико для жидких формул. В лиофилизированном состоянии молекулы белка практически иммобилизованы в стекловидной матрице, тогда как в растворе они находятся в постоянном движении и непрерывно взаимодействуют с поверхностями и друг с другом.

Снижение остаточной протеолитической активности

Стабильность препарата определяется не только эксципиентами, но и степенью биохимической чистоты нейротоксина. При производстве БоНТ/А используются многоступенчатые системы очистки, направленные в том числе на удаление бактериальных протеаз [21].

Для лиофилизированных продуктов наличие минимальных остаточных количеств протеаз имеет ограниченное значение, поскольку в отсутствие воды ферментативные реакции практически не протекают. В жидких препаратах даже незначительная остаточная протеолитическая активность теоретически может способствовать постепенной деградации нейротоксина и образованию белковых агрегатов при длительном хранении. В связи с этим дополнительное снижение содержания остаточных протеаз рассматривается как одна из возможных стратегий повышения стабильности жидких форм.

Миотокс® как пример альтернативной стратегии стабилизации ботулинического нейропротеина

Показательным примером комплексного подхода к стабилизации жидких форм БоНТ/А является препарат Миотокс®. Согласно патентным данным, его стабильность обеспечивается сочетанием нескольких технологических решений: поддержанием слабокислого диапазона pH, использованием ЧСА в качестве белкового стабилизатора, многоступенчатой очисткой нейротоксина и соблюдением холодовой цепи хранения [44, 45]. Такой подход хорошо иллюстрирует современную концепцию разработки препаратов БоНТ/А, согласно которой стабильность определяется не отдельными компонентами рецептуры, а совокупностью взаимодополняющих механизмов защиты белковой молекулы.

В отличие от традиционной стратегии стабилизации ботулинических токсинов посредством лиофилизации, разработчики препарата Миотокс® сделали ставку на создание жидкой лекарственной формы, способной сохранять биологическую активность при длительном хранении [44, 45]. Лيوфилизация сама по себе является стрессовым фактором для токсина и может сопровождаться частичной потерей его активности. Создатели

препарата Миотокс® прямо противопоставляют свою технологию лиофилизированным препаратам, и вместо борьбы с последствиями лиофилизации они вообще исключают этот этап. Это концептуально отличается от большинства исторических препаратов БоНТ/А. По сути, Миотокс® стал первым препаратом БоНТ/А, где жидкая форма рассматривается как самостоятельная технологическая стратегия стабилизации препарата.

Главная инновация, которая была использована при разработке препарата Миотокс®, – система очистки нейропротеина. Именно она и делает возможным существование стабильной жидкой формы [44, 45]. В патенте несколько раз подчеркивается, что недостаточная очистка токсина является одним из важных факторов, определяющих необходимость лиофилизации для сохранения активности при производстве других препаратов БоНТ/А. В ответ они предлагают двухступенчатую систему очистки: сначала никельсодержащий металлосорбент, затем гель-фильтрацию.

Для начала 2000-х это было довольно прогрессивное решение. Классические технологии очистки ботулинического токсина включали осаждение кислотой [46], перекристаллизацию [46] и многократное осаждение сульфатом аммония [47]. Такие методы хорошо концентрируют токсин, но плохо удаляют большое количество сопутствующих белков культуры. Металлосорбент же позволяет удалить значительную часть бактериальных примесей и получить препарат с более высокой удельной активностью, что потенциально снижает общую белковую нагрузку на пациента. В патенте прямо указывается достижение удельной активности порядка $3 \times 10^7 - 10^8$ LD₅₀/мг белка [44, 45].

На втором этапе применяется гель-фильтрация при pH 5,5–6,0. Это уже очистка от низкомолекулярных примесей, остатков солей, компонентов среды и продуктов деградации белка, что крайне важно с точки зрения стабильности. Чем меньше в растворе посторонних компонентов, тем ниже вероятность химической деградации и нежелательных межмолекулярных взаимодействий. Это очень созвучно современной концепции, согласно которой стабильность определяется не только эксципиентами, но и степенью чистоты нейропротеина [48].

Кроме высокой степени очистки, слабокислого pH, низкой температуры хранения и использования ЧСА в качестве белкового стабилизатора следует упомянуть более высокую концентрацию препарата Миотокс® в растворе (100 Ед/1 мл) по сравнению со стандартными разведениями других БоНТ/А (100 Ед/2–2,5 мл), а также использование специальных флаконов и пробок, уменьшающих вероятность адсорбции белка на их поверхностях. Это также является стратегиями, направленными на поддержание стабильности жидкой формы БоНТ/А в препарате Миотокс®.

Эффективность описанной стратегии стабилизации подтверждается результатами программ долгосрочного контроля стабильности препарата Миотокс®, проводившихся в 2016–2026 гг., по данным ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки имму-

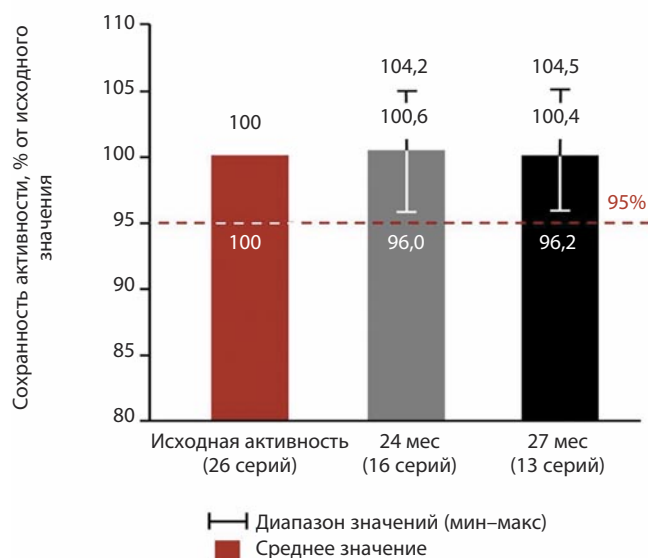
нобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) [49]. За этот период был выполнен ряд независимых программ оценки стабильности, включавших различные производственные серии препарата и моделирование факторов, потенциально способных влиять на сохранность биологической активности нейропротеина.

Помимо стандартных долгосрочных исследований при регламентированных условиях хранения (2–8°C) продолжительностью до 27 мес оценивались влияние контакта препарата с укупорочным средством при хранении в перевернутом положении, изменения технологического процесса производства, смены поставщика ЧСА, а также стабильность препарата после вскрытия первичной упаковки и после разведения.

Анализ показал отсутствие направленной тенденции к снижению специфической активности препарата при длительном хранении (рис. 2). Средняя специфическая активность исследованных серий составляла $119,3 \pm 2,3$ Ед/мл в программах 24-месячного хранения и $115,1 \pm 5,6$ Ед/мл – в программах 27-месячного хранения. По завершении соответствующих периодов хранения эти показатели составляли $118,6 \pm 3,9$ Ед/мл и $114,2 \pm 5,7$ Ед/мл соответственно [49]. Таким образом, активность сохранялась на уровне не менее 95% от исходного значения во всех программах контроля, а наблюдавшиеся изменения составляли, как правило, лишь несколько процентов и носили разнонаправленный характер: наряду с небольшим снижением активности в отдельных сериях наблюдались ее незначительные повышения. Подобные колебания отражают аналитическую вариативность биологического метода определения активности и не свидетельствуют о систематической деградации нейротоксина.

Рис. 2. Сохранность специфической активности препарата Миотокс® после длительного хранения в различных программах контроля стабильности за 2016–2026 гг. [49].

Fig. 2. Miotox® specific activity preservation after the long-term storage in various stability control programs, 2016–2026 [49].



Не менее важным представляется отсутствие выраженного влияния технологических факторов на стабильность препарата. Смена поставщика ЧСА, внедрение обновленной технологии производства и использование нового посевного материала не сопровождались ухудшением показателей специфической активности. Аналогично, длительный контакт препарата с элементами упаковки при хранении во флаконе в перевернутом положении не приводил к заметному снижению активности, что косвенно подтверждает эффективность выбранной системы упаковки и минимизацию процессов адсорбции белка на поверхностях.

Особенно интересны результаты исследований стабильности после вскрытия флакона и после разведения препарата. Несмотря на то, что официальные инструкции определяют значительно более короткие рекомендуемые сроки использования вскрытого препарата, полученные данные свидетельствуют о сохранении специфической активности в течение исследованных интервалов хранения при соблюдении температурного режима. Эти результаты согласуются с опубликованными данными, демонстрирующими возможность более длительного сохранения биологической активности ряда препаратов БоНТ/А при соблюдении условий асептики и холодовой цепи [37, 39].

Таким образом, результаты независимых программ стабильности, проведенных в течение 10 лет, показывают, что стабильность препарата Миотокс® является результатом комплексного подхода (рис. 3).

Это подтверждает основную концепцию современной разработки препаратов БоНТ/А: стабильность жидкой формы определяется не отдельным эксципиентом, а согласованной работой всех элементов технологической платформы – от степени очистки нейротоксина и со-

Рис. 3. Стабильность препарата Миотокс® при разных технологических факторах. Во всех проведенных исследованиях не выявлено значимого снижения специфической активности препарата [49].

Fig. 3. Miotox® stability with various technological factors. The studies conducted revealed no significant decrease in specific activity of the drug [49].



става вспомогательных веществ до условий хранения и характеристик первичной упаковки.

КОБ в составе препаратов БоНТ/А

Обсуждая состав препаратов БоНТ/А, необходимо отдельно рассмотреть роль КОБ, которые не относятся к эксципиентам, но потенциально могут влиять на стабильность нейротоксина. Нативный ботулинический токсин, продуцируемый *C. botulinum*, существует в виде белкового комплекса, включающего 150 кДа нейротоксин и КОБ – гемагглютинины и негемагглютининовый белок (NTNH). Размер такого комплекса может варьировать от 300 до 900 кДа. В природных условиях КОБ выполняют защитную функцию, предохраняя токсин от действия кислот и протеолитических ферментов желудочно-кишечного тракта. Однако при физиологическом pH связь между нейротоксином и КОБ становится нестабильной, и после попадания препарата в ткани комплекс быстро диссоциирует с высвобождением активного 150 кДа нейротоксина [14, 29, 35].

В лекарственных препаратах БоНТ/А значение КОБ остается предметом дискуссии. С одной стороны, наличие дополнительных стабилизирующих компонентов снижает необходимость сохранения природного белкового комплекса, поэтому в ряде препаратов, например incobotulinumtoxinA, КОБ удаляются в процессе очистки [16]. Предполагается, что отсутствие дополнительных клостридиальных белков может уменьшать общую белковую нагрузку препарата. С другой стороны, некоторые исследователи рассматривают КОБ как потенциальные естественные стабилизаторы нейротоксина в растворе, способные снижать его поверхностную инактивацию и агрегацию. Некоторые авторы высказывают предположение, что КОБ могут влиять на функциональные свойства комплекса и его стабильность до момента диссоциации. Однако клиническое значение этих наблюдений остается предметом дальнейшего изучения [50].

Отдельно обсуждается возможная роль КОБ в иммуногенности препаратов БоНТ/А. Ряд авторов предполагают, что гемагглютинины способны усиливать иммунный ответ и потенциально участвовать в индукции нейтронизирующих антител [16, 21, 51]. Однако прямые клинические доказательства значимого влияния КОБ на иммуногенность при использовании эстетических доз остаются ограниченными.

Удаление КОБ требует дополнительных этапов очистки и хроматографии, что усложняет и удорожает производство препарата. По этой причине многие производители препаратов БоНТ/А сохраняют нативный комплекс, особенно если технология производства исторически разрабатывалась именно для комплексной формы токсина. В подобных продуктах функцию дополнительной стабилизации после восстановления раствора обеспечивают как сами КОБ, так и эксципиенты.

Таким образом, современные представления об иммуногенности препаратов БоНТ/А рассматривают не отдельные компоненты формулы, а совокупность фак-

торов, включая содержание посторонних белков, наличие агрегатов, степень очистки препарата и особенности производственного процесса [21].

Влияние эксципиентов на фармакодинамику, переносимость и иммуногенность препаратов БоНТ/А

Несмотря на отсутствие прямого влияния на механизм действия нейротоксина, эксципиенты способны косвенно влиять на клинический эффект через изменение стабильности препарата и сохранности активного нейротоксина. При недостаточной защите белка часть токсина может теряться вследствие адсорбции, агрегации или денатурации, что потенциально влияет на фактическую биологическую активность препарата после восстановления раствора.

Косвенное влияние стабилизирующих компонентов на воспроизводимость клинического эффекта было продемонстрировано в исследовании В. Mohammadi и соавт. (2009), в котором abobotulinumtoxinA применялся после восстановления в растворе, содержащем 0,1% альбумина. Авторы наблюдали возможность достижения сопоставимого терапевтического эффекта у неврологических пациентов при использовании меньших доз препарата по сравнению с традиционно применяемыми схемами. Было высказано предположение, что добавление альбумина могло уменьшать потерю активного нейротоксина вследствие адсорбции и тем самым повышать воспроизводимость клинического эффекта [52].

Помимо стабильности белка, состав препарата может влиять и на некоторые субъективные параметры терапии, в частности на переносимость инъекций. После восстановления лиофилизированных препаратов pH раствора может смещаться в кислую сторону [53], что связано как с характеристиками физиологического раствора, так и с особенностями буферной системы конкретного препарата. Предполагается, что кислотность раствора и состав буферов могут влиять на субъективную болезненность инъекций, однако прямые сравнительные данные по этому вопросу ограничены.

Особое значение при обсуждении препаратов БоНТ/А имеет проблема иммуногенности. Несмотря на ее активное обсуждение, большинство препаратов демонстрирует высокий профиль безопасности, а серьезные иммунологические реакции и клинически значимая вторичная неэффективность остаются относительно редкими событиями в эстетической практике. На иммунный ответ к белковым препаратам влияют многочисленные факторы, включая структурные особенности молекулы, процессы денатурации и агрегации, наличие примесей, белковую нагрузку, режим введения, длительность терапии, а также индивидуальные генетические особенности пациента [5, 8].

В отношении препаратов БоНТ/А предполагается, что эксципиенты могут косвенно влиять на иммуногенность через способность предотвращать агрегацию [1, 54], поверхностную денатурацию и образование ча-

стично деградированных белковых форм. В последние годы все больше внимания уделяется не только наличию КОБ, но и общей белковой нагрузке препарата, включая неактивный нейротоксин (токсоид) и агрегаты [21]. Считается, что именно частично денатурированные или агрегированные белковые структуры могут обладать повышенной иммунореактивностью по сравнению с нативным нейротоксином.

Аллергические и гиперчувствительные реакции описаны для различных препаратов БоНТ/А. Анализ базы FDA за 2014–2019 гг., включавший более 10 тыс. сообщений о нежелательных явлениях после применения препаратов БоНТ/А по эстетическим показаниям, показал, что реакции типа аллергии, крапивницы и зуда встречались примерно в 3,4% зарегистрированных сообщений [55]. Однако интерпретация подобных данных затруднена, поскольку в большинстве случаев невозможно достоверно определить, какой именно компонент препарата стал причиной реакции [56].

ЧСА считается низкоиммуногенным стабилизатором и широко используется в современных белковых препаратах. Несмотря на плазменное происхождение, случаи передачи инфекционных агентов при его применении в составе препаратов БоНТ/А не зарегистрированы. Описанные реакции гиперчувствительности к ЧСА встречаются редко и обычно ограничиваются легкими кожными проявлениями [57]. Например, опубликован случай контактного дерматита после инъекции БоНТ/А, связанный с аллергией на человеческий альбумин [58].

Желатин обладает значительно меньшей антигенностью по сравнению с нативным коллагеном вследствие разрушения его пространственной структуры при гидролизе. Однако для желатина описаны IgE-опосредованные реакции гиперчувствительности, преимущественно в составе вакцин и некоторых инфузионных препаратов [25, 26, 59]. Данные о частоте реакций на желатинсодержащие препараты БоНТ/А ограничены.

В отдельных публикациях описаны уртикарные и гиперчувствительные реакции после применения желатинсодержащих препаратов БоНТ/А [60, 61]. Следует подчеркнуть, что антигенность и аллергенность не являются тождественными понятиями, поэтому снижение иммуногенности по сравнению с коллагеном не исключает возможности развития аллергических реакций у сенсibilизированных пациентов.

Прямых сравнительных исследований, демонстрирующих более высокую частоту аллергических реакций для желатинсодержащих препаратов по сравнению с альбуминсодержащими, в настоящее время нет. Это может быть связано как с существенно меньшим количеством желатина, используемого в составе ботулотоксинов, так и с относительно небольшим числом желатинсодержащих препаратов на мировом рынке. Кроме того, отсутствие опубликованных сообщений не исключает влияния особенностей систем фармаконадзора и регистрации нежелательных явлений в различных странах. Поскольку в Европе и США желатинсодержащие препараты практически не применяются, в меди-

цинских базах этих стран сообщения о реакциях на желатин крайне редки. Поэтому потенциальная аллергенность желатина рассматривается скорее как теоретическое ограничение его применения, чем как доказанная клиническая проблема препаратов БоНТ/А. В ранних публикациях, посвященных доклиническим исследованиям препарата Релатокс, аллергизирующего действия препарата в модели активной системной анафилаксии у морских свинок выявлено не было [20].

В отношении новых эксципиентов – полисорбатов, полимерных стабилизаторов и синтетических пептидов – данных о клинической иммуногенности значительно меньше. Полисорбаты широко используются в современных белковых препаратах благодаря способности снижать поверхностную денатурацию, однако для некоторых биологических препаратов описаны редкие реакции гиперчувствительности и иммуногенности, связанные с продуктами их окисления [18]. Аналогично, декстран традиционно считается низкоиммуногенным полисахаридом, однако для инфузионных форм декстрана описаны анафилактоидные реакции и образование антидекстрановых антител. Клиническое значение этих механизмов в препаратах БоНТ/А остается недостаточно изученным.

Заключение

Современные препараты БоНТ/А представляют собой сложные белковые формулы, стабильность которых является результатом взаимодействия компонентов рецептуры и технологии производства. В последние годы системы стабилизации становятся все более многоуровневыми и включают комбинации белковых эксципиентов, сахаров, сурфактантов, буферных систем и полимерных компонентов.

Эксципиенты не изменяют механизм действия БоНТ напрямую, однако определяют условия, в которых активная молекула сохраняет свою структуру и биологическую активность. Их клиническое значение носит преимущественно опосредованный характер и реализуется через влияние на стабильность белка, предотвращение адсорбции, агрегации и денатурации, а также через обеспечение воспроизводимости фактической биологической активности препарата.

На сегодняшний день нет убедительных доказательств того, что отдельные эксципиенты сами по себе определяют силу, длительность действия или диффузию препаратов БоНТ/А. В то же время именно рецептура в целом может влиять на стабильность препарата после восстановления, вариабельность клинического эффекта, переносимость и потенциальную иммуногенность.

Клинические различия между препаратами БоНТ/А, вероятно, обусловлены совокупностью факторов, включая степень очистки, белковую нагрузку, особенности производства, систему стабилизации, условия хранения и контроль деградации белка.

Прогресс в фармацевтических технологиях белковых лекарственных препаратов сделал возможным созда-

МИОТОКС®

Ботулинический токсин
типа А-гемагглютинин
комплекс

ОТ МИМИЧЕСКИХ МОРЩИН И НЕ ТОЛЬКО!

Первая в мире жидкая форма
ботулотоксина типа А

Максимальный список
разрешенных показаний
для коррекции full-face

Минимальная вероятность
врачебных ошибок

Проверенная безопасность
и эффективность



Дистрибьютор:
ООО «Здоровье семьи»,
Москва, 3-ий Павловский пер., 14

+7 499 236 02 28
+7 916 217 53 73
+7 495 958 18 59

Держатель ПУ:
ООО «Иннофарм»

Производитель:
ФГАНУ «ФНЦИРИП
им. М.П. Чумакова РАН»

Информация предоставлена для медицинских и фармацевтических специалистов. РУ №ЛП-005821

Реклама

ние стабильных жидких форм БоНТ/А. В отличие от лиофилизатов, раствор представляет собой динамическую подвижную систему, в которой молекулы находятся в постоянном взаимодействии. Для предотвращения процессов агрегации, денатурации и адсорбции молекул БоНТ/А в жидких препаратах применяют различные взаимодополняющие стратегии. В частности, в препарате Миотокс®, который является российской разработкой и первой в мире зарегистрированной жидкой формой БоНТ/А, применяются инновационная сверхвысокая система очистки от примесей, контроль pH, холодовая цепь, повышенная концентрация токсина во флаконе и специальные флаконы и пробки со сниженной адсорбционной способностью. Это позволяет сохранять заявленную активность БоНТ/А на протяжении всего срока годности.

Заключение

Таким образом, разработка современных препаратов БоНТ/А представляет собой не поиск универсального эксципиента, а комплексную задачу контроля всех механизмов деградации. Оптимальный состав является компромиссом между стабильностью, безопасностью,

технологической воспроизводимостью и регуляторными требованиями.

Несмотря на отсутствие универсальной «идеальной» рецептуры, современные подходы к разработке препаратов БоНТ/А стремятся соблюдать несколько ключевых принципов:

- минимизация избыточной белковой нагрузки;
- эффективная защита нейротоксина от адсорбции, агрегации и денатурации;
- химическая и физическая стабильность формулы;
- воспроизводимость биологической активности;
- максимально простой и предсказуемый состав препарата.

Таким образом, эксципиенты следует рассматривать не как второстепенные компоненты препарата, а как важную часть системы, обеспечивающей стабильность, воспроизводимость и безопасность терапии БоНТ/А.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Шарова Алиса Александровна – д-р мед. наук, доц. каф. пластической и реконструктивной хирургии, косметологии и клеточной терапии ФДПО ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», проф. каф. дерматологии и косметологии ФГБУ ДПО ЦГМА, науч. рук. КЭМ «Чистые пруды». E-mail: aleca@mail.ru

Поступила в редакцию: 11.07.2026

Поступила после рецензирования: 27.07.2026

Принята к публикации: 20.08.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Alisa A. Sharova – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Pirogov Russian National Research Medical University, Professor, Central State Medical Academy of the Presidential Executive Office of the Russian Federation, Clinic of Aesthetic Medicine and Cosmetology "Chistye Prudy". E-mail: aleca@mail.ru

Received: 11.07.2026

Revised: 27.07.2026

Accepted: 20.08.2026



ТРИДЦАТЬ ВТОРОЙ ОБЪЕДИНЕННЫЙ РОССИЙСКИЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС



МОСКВА, 12–14 СЕНТЯБРЯ 2026 ГОДА
ГОСТИНИЦА РЭДИССОН СЛАВЯНСКАЯ

Уважаемые коллеги!

Российская гастроэнтерологическая ассоциация приглашает Вас принять участие в работе Тридцать второго Объединенного Российского гастроэнтерологического конгресса.

Тридцать второй Объединенный Российский гастроэнтерологический конгресс пройдет в Москве с 12 по 14 сентября 2026 года в очном формате.

Онлайн-трансляция научных заседаний Конгресса не предусмотрена.

Место проведения: г. Москва, площадь Евразии, 2 (гостиница Рэдиссон Славянская)

Программа Конгресса включает в себя обсуждение широкого круга теоретических и практических проблем современной гастроэнтерологии, эндоскопии, гепатологии, педиатрии, нутрициологии и других смежных с гастроэнтерологией дисциплин. Большинство докладчиков – признанные отечественные и зарубежные лидеры мнения.

В ходе Российского гастроэнтерологического конгресса запланировано проведение научных симпозиумов. Как обычно в рамках Конгресса, продолжено обсуждение стандартов и порядков оказания специализированной медицинской помощи и клинических рекомендаций по специальности «Гастроэнтерология»; лучшие специалисты проведут клинические симпозиумы Российской гастроэнтерологической ассоциации и выступят с лекциями мастер-класса. Состоится представление коллективов и школ, в течение многих лет развивающих отечественную медицину.

Научные симпозиумы пройдут в этот раз в пяти залах, а в фойе будет организована крупнейшая в области гастроэнтерологии в Российской Федерации выставка. В рамках Российского гастроэнтерологического конгресса, как всегда, пройдет постерная сессия с конкурсом на лучший доклад.

Мы приглашаем Вас принять участие в работе Российского гастроэнтерологического конгресса.

Участие в научных заседаниях, симпозиумах и выставке Конгресса бесплатное!

Регистрация на Тридцать второй Объединенный Российский гастроэнтерологический конгресс, библиотека участника, а также вся актуальная информация на сайте **WEEK.GASTRO.RU**

Телефон для справок:

+7(926)213-25-52

Электронная почта: **WEEK@GASTRO.RU**



|| DigitalDoctor

Интерактивный журнал для врача нового поколения

- Актуальная информация из проверенных источников, регулярно обновляемая экспертами отрасли
- Удобная структура с интуитивно понятным поиском по специальностям
- Акцент на клиническом опыте и реальных случаях
- Интерактивный формат взаимодействия с контентом

КЛЮЧЕВЫЕ РАЗДЕЛЫ

- Научные статьи по актуальным темам современной медицины
- Клинические разборы с анализом сложных случаев
- Диагностические инструменты – шкалы и критерии из российской и международной практики
- Новости технологий в медицине и обзоры важнейших событий
- Образовательные материалы для ваших пациентов в удобном формате



DIGITAL-DOC.RU

Мы создаем пространство,
где современная наука
встречается с практическим
здравоохранением

