

Изображение создано с помощью нейросети Midjourney (Миджорни)

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

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

в общей медицине

ГЛАВНАЯ ТЕМА НОМЕРА: ВОПРОСЫ ПСИХОНЕВРОЛОГИИ
В ПОВСЕДНЕВНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Постинсультная эпилепсия:
современные аспекты

Роль микробиоты кишечника
в развитии болезни Альцгеймера

Влияние лимбической сенситизации
на эффективность лечения мигрени

Нейротрофический кератит,
вызванный герпетической инфекцией

Инсомнические расстройства
при сахарном диабете 2-го типа

Вопросы реабилитации
наркологических пациентов

№8

том 6
2025



портал
CON-MED.RU





31

ТРИДЦАТЬ ПЕРВЫЙ ОБЪЕДИНЕННЫЙ РОССИЙСКИЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС

МОСКВА, 28 – 30 СЕНТЯБРЯ 2025 ГОДА

Уважаемые коллеги!

Российская гастроэнтерологическая ассоциация приглашает Вас принять участие в работе Тридцать первого Объединенного Российского гастроэнтерологического конгресса.

Тридцать первый Объединенный Российский гастроэнтерологический конгресс пройдет с 28 по 30 сентября 2025 года в Центре Международной Торговли (ЦМТ) в Москве по адресу: Краснопресненская набережная, 12.

Научные симпозиумы будут проходить в четырех залах. В период проведения мероприятия в Конгресс-центре ЦМТ будет работать выставка современных лекарственных препаратов, диагностического и лечебного оборудования и расходных материалов, применяемых в гастроэнтерологии и лечебном питании, а также специализированных медицинских изданий.

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 наших докладчиков – признанные отечественные и зарубежные лидеры мнения.

В рамках Российского гастроэнтерологического конгресса запланировано проведение научных симпозиумов. Как и на предыдущих мероприятиях будет продолжено обсуждение стандартов и порядка оказания специализированной медицинской помощи и клинических рекомендаций по специальности "Гастроэнтерология"; лучшие специалисты проведут клинические симпозиумы Российской гастроэнтерологической ассоциации и выступят с лекциями мастер-класса. Планируется представление коллективов и школ, в течение многих лет развивающих отечественную медицину.

Мы приглашаем Вас принять участие в работе Российского гастроэнтерологического конгресса.



Регистрация на Тридцать первый
Объединенный Российский гастроэнтеро-
логический конгресс, библиотека участни-
ка, а также вся актуальная информация
на сайте
WEEK.GASTRO.RU

Телефон для справок:
+7 (926) 213-25-52

Электронная почта:
WEEK@GASTRO.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.

2025 / Том 6 / №8

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

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

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

**ГЛАВНАЯ ТЕМА НОМЕРА: ВОПРОСЫ ПСИХОНЕВРОЛОГИИ
 В ПОВСЕДНЕВНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР НОМЕРА

Владимир Эрнестович Медведев,
 канд. мед. наук, доц., ФГАОУ ВО РДН (Москва, Россия)
 EDITOR-IN-CHIEF OF ISSUE

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

ММА «МЕДИАМЕДИКА»

Почтовый адрес: 127055, Москва, а/я 37

Телефон/факс: +7 (495) 926-29-83

Сайт: con-med.ru

E-mail: media@con-med.ru

Советник по управлению и развитию:

Т.Л. Скоробогат

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 №Ф77-7819 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 публикации, должны быть
 ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским
 договором. Информация на сайте <http://klin-razbor.ru/>
 Редакция не несет ответственности за содержание рекламных
 материалов. В статьях представлена точка зрения авторов, которая
 может не совпадать с мнением редакции журнала.

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

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск
 и распространение данного производственно-практического
 издания допускаются без размещения знака информационной
 продукции. Все права защищены. 2025 г.

Журнал распространяется бесплатно.
 Дата выхода: 22.09.2025

Возрастное ограничение 16+

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ГЛАВНАЯ ТЕМА

Клинический случай

Казус недобровольной госпитализации: вместо пациента
 госпитализировали сопровождавшую его психически
 здоровую мать

В.Д. Менделевич, В.В. Руженкова

MAIN TOPIC

Clinical Case

A case of involuntary hospitalization: instead of the patient,
 they hospitalized his mentally healthy mother
 who was accompanying him

V.D. Mendelevich, V.V. Ruzhenkova

6

Обзор

Постинфарктная эпилепсия: современные аспекты
 патогенеза, диагностики и лечения

Д.А. Еникеев, А.Р. Галимов, С.Д. Яковleva, Ю.Л. Маркова,
 А.К. Першина, С.А. Вознесенская, А.А. Митичева,
 А.А. Зимина, К.Г. Степанова, З.Е. Путят, В.В. Осипова,
 А.З. Киворкова, Р.И. Минкин, В.А. Калинина

Review

Post-stroke epilepsy: modern aspects of pathogenesis,
 diagnosis and treatment

D.A. Enikeev, A.R. Galimov, S.D. Yakovleva, Yu.L. Markova,
 A.K. Pershina, S.A. Voznesenskaya, A.A. Miticheva,
 A.A. Zimina, K.G. Stepanova, Z.E. Putiat, V.V. Osipova,
 A.Z. Kivorkova, R.I. Minkin, V.A. Kalinina

11

Обзор

К вопросу о влиянии микробиоты кишечника
 на развитие болезни Альцгеймера

А.Ш. Асанова, Е.Н. Примышева, М.А. Аблаев,
 Л.З. Кокосадзе, Д.А. Горчинич, А.В. Лесик,
 Ф.Г. Сааб, З.С. Халилова

Review

To the question of the influence of gut microbiota
 in the development of Alzheimer's disease

A.Sh. Asanova, E.N. Primysheva, M.A. Ablaev,
 L.Z. Kokosadze, D.A. Gorchinich, A.V. Lesik,
 F.G. Saab, Z.S. Khalilova

18

Обзор

Геронтологические подходы к болезни Альцгеймера:
 терапевтическое вмешательство в процессы старения

Х.А. Абдель-Шатер

Review

Gerontology-guided approaches for Alzheimer's disease:
 targeting aging mechanisms for therapeutic intervention

Kh.A. Abdel-Sater

22

Оригинальная статья

Влияние лимбической сенсилизации на эффективность
 терапии фремезумабом у пациентов с мигренью

А.Ю. Тимохович, А.В. Бердникова, Н.В. Латышева

Original Article

The impact of limbic sensitization on the efficacy
 of fremezumab therapy in migraine patients

A.Yu. Timokhovich, A.V. Berdnikova, N.V. Latysheva

32

Оригинальная статья

Особенности физического и ментального развития детей
 5–7 лет с расстройством аутистического спектра,
 занимающихся адаптивной гимнастикой

И.С. Марьин, А.О. Миронов, Л.А. Пономарева,
 Е.Н. Попова, А.А. Спасский, К.Ю. Машков,
 А.А. Симагина, П.В. Платакова

Original Article

Peculiarities of physical and mental development
 of 5–7 years old children with autism spectrum
 disorder who practice adaptive gymnastics

I.S. Maryin, A.O. Mironov, L.A. Ponomareva,
 E.N. Popova, A.A. Spassky, K.Yu. Mashkov,
 A.A. Simagina, P.V. Pyatakova

40

Оригинальная статья

Динамика тяжести зависимости от нескольких психоактивных
 веществ у пациентов в процессе реабилитации

К.Н. Поплевченков, Т.В. Агибалова, О.Ж. Бузик,
 А.В. Маскин

Original Article

Dynamics of severity of addiction on several
 psychoactive substances in patients during rehabilitation

K.N. Poplevchenkov, T.V. Agibalova, O.Zh. Buzik,
 A.V. Masakin

46

Обзор

Психотерапия нарушений проспективного мышления
 в реабилитации наркологических пациентов

Т.В. Агибалова, О.Д. Тучина, А.А. Чудаева

Review

Psychotherapy of future thinking deficits
 in rehabilitation of addictive disorders

T.V. Agibalova, O.D. Tuchina, A.A. Chudayeva

51

Обзор

Употребление психоактивных веществ родителями:
 влияние на детей, лишение родительских прав
 и медицинские пути решения проблемы

Е.В. Тюляндина, Т.В. Агибалова

Review

Parental substance use: impact on children, deprivation
 of parental rights, and medical solutions

E.V. Tuliandina, T.V. Agibalova

56

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Интервью

Нейротрофический кератит, вызванный герпетической
 инфекцией: диагностика и современные подходы
 к лечению

Д.Ю. Майчук

OPHTHALMOLOGY

Interview

Neurotrophic keratitis caused by herpesvirus infection:
 diagnosis and modern approaches to treatment

D.Yu. Maychuk

61

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Обзор

Принципы лечения и клинические особенности
 инсомнических расстройств при сахарном диабете
 2-го типа

В.Б. Калиберденко, Д.В. Сухарникова, А.К. Матевосян,
 К.О. Кордик, Э.Э. Арамян, М.С. Зинченко

ENDOCRINOLOGY

Review

Principles of treatment and clinical features of insomnia
 disorders in type 2 diabetes mellitus

V.B. Kaliberdenko, D.V. Sukharnikova, A.K. Matevosyan,
 K.O. Kordik, E.E. Aramyan, M.S. Zinchenko

65

КАРДИОЛОГИЯ

Оригинальная статья

Диагностическая значимость биомаркеров эндотелиальной
 дисфункции и миокардиального фиброза у пациентов
 с разной тяжестью хронической сердечной недостаточности
 после перенесенного инфаркта миокарда

Ю.А. Трусов, К.М. Богданов, А.С. Сустретов, Ю.В. Щукин

CARDIOLOGY

Original Article

Diagnostic significance of biomarkers of endothelial
 dysfunction and myocardial fibrosis in patients
 with different severity of chronic heart failure
 after myocardial infarction

Yu.A. Trusov, K.M. Bogdanov, A.S. Sustretov, Yu.V. Shchukin

69

НУТРИЦИОЛОГИЯ

Обзор

Нутрицевтики в комплексной терапии астенического
 синдрома после перенесенной острой респираторной
 вирусной инфекции

Д.И. Трухан, П.В. Шуганова, И.Н. Степанов,
 В.В. Голошутина, А.Н. Навроцкий

NUTRITIONOLOGY

Review

Nutraceuticals in the complex therapy of asthenic syndrome
 after acute respiratory viral infection

D.I. Trukhan, P.V. Shuganova, I.N. Stepanov,
 V.V. Goloshutina, A.N. Navrotsky

78

ГИНЕКОЛОГИЯ

Оригинальная статья

Негормональная коррекция стресс-ассоциированных
 нарушений менструального цикла: данные исследования
 МОНАРХ о применении комплекса Мабель Цикл

В.Е. Радзинский, М.Р. Оразов, М.Б. Хамошина,
 Р.Е. Орехов, И.А. Муллина, О.А. Лесная

GYNECOLOGY

Original Article

Nonhormonal adjustment of stress-associated menstrual
 cycle disorders: data of MONARCH trial on the use
 of Mabelle Cycle complex

V.E. Radzinsky, M.R. Orazov, M.B. Khamoshina,
 R.E. Orekhov, I.A. Mullina, O.A. Lesnaya

86

Лекция

Эстетическая гинекология в России: спорные вопросы
 клинической практики

М.Р. Оразов, В.Е. Радзинский, Е.Д. Долгов

Lecture

Aesthetic gynecology in Russia: controversial issues
 of clinical practice

M.R. Orazov, V.E. Radzinsky, E.D. Dolgov

95

МЕДИЦИНСКОЕ ПРАВО

Письмо в редакцию

Лечащий врач: проблемы терминологии

Е.В. Усачева, Е.С. Майорова

MEDICAL LAW

Letters

Attending physician

E.V. Usacheva, E.S. Majorova

101

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)
Пиманов Сергей Иванович,
д-р мед. наук, проф., УО ВГМУ (Витебск, Республика Беларусь)
Плотникова Екатерина Юрьевна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО КемГМУ (Кемерово, Россия)
Рахметова Венера Саметовна,
д-р мед. наук, проф., АО «Медицинский университет Астана» (Астана, Казахстан)
Самсонов Алексей Андреевич,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» (Москва, Россия)

ГЕМОСТАЗИОЛОГИЯ

Ройтман Евгений Витальевич,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ 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)
Иктиярова Гулчехра Акмаловна,
д-р мед. наук, проф., Бухарский государственный медицинский институт
им. Абу Али ибн Сино (Бухара, Узбекистан)
Локшин Вячеслав Нотанович,
акад. НАН РК, проф., Международный клинический центр репродуктологии PERSONA
(Алматы, Казахстан)
Оразов Мекан Рахимбердыевич,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)
Пестрикова Татьяна Юрьевна,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО ДВГМУ (Хабаровск, Россия)

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Дворянкова Евгения Викторовна,
д-р мед. наук, ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» РАН
(Москва, Россия)
Корсунская Ирина Марковна,
д-р мед. наук, проф., ГБУЗ МНПЦДК (Москва, Россия)
Тамразова Ольга Борисовна,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Батыrbеков Канат Умиразикович,
канд. мед. наук, ТОО «Национальный научный онкологический центр» (Астана, Казахстан)
Сивокозов Илья Владимирович,
канд. мед. наук, ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза» (Москва, Россия)

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Петров Владимир Александрович,
д-р мед. наук, проф., Обнинский институт атомной энергетики –
филиал ФГАОУ ВО НИЯУ МИФИ (Обнинск, Россия)

КАРДИОЛОГИЯ

Ежов Марат Владиславович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)
Карпов Юрий Александрович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)
Остроумова Ольга Дмитриевна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)
Сергиенко Игорь Владимирович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Духанин Александр Сергеевич,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)
Зырянов Сергей Кенсаринович,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)
Максимов Максим Леонидович,
д-р мед. наук, проф., КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО (Казань, Россия),
ФГАОУ 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)
Камчинцов Павел Рудольфович,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)
Лихтерман Леонид Болеславович,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко»
(Москва, Россия)

Путилина Марина Викторовна,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ 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., ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)
Рязанцев Сергей Валентинович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» (Санкт-Петербург, Россия)
Свищушкин Валерий Михайлович,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

ПЕДИАТРИЯ

Бакрадзе Майя Джемаловна,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)
Зайдева 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., ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)
Эрдес Светлана Ильинична,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ 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 Эрнестович,
канд. мед. наук, проф., ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)
Сиволап Юрий Павлович,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ 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 «ВГКБ им. акад. Н.Н. Бурденко» (Москва, Россия)
Попова Елена Николаевна,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)
Романовских Анна Геннадьевна,
канд. мед. наук, доц., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

УРОЛОГИЯ

Аль-Шукри Адель Сальманович,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»
(Санкт-Петербург, Россия)
Белый Лев Евгеньевич,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО УлГУ (Ульяновск, Россия)
Борисов Владимир Викторович,
д-р мед. наук, проф., Российское общество урологов (Москва, Россия)
Раснер Павел Ильич,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» (Москва, Россия)

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Батрак Галина Алексеевна,
д-р мед. наук, доц., ФГБОУ ВО «Ивановский ГМУ» (Иваново, Россия)
Бирюкова Елена Валерьевна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» (Москва, Россия)
Галстян Гагик Радикович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» (Москва, Россия)
Петунина Нина Александровна,
чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

CLINICAL REVIEW FOR GENERAL PRACTICE

EDITORIAL BOARD

EDITOR-IN-CHIEF

Alexander I. Sinopalnikov,

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

INTERNAL DISEASES AND GERIATRICS

Bayan A. Ainaabekova,

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

Dmitry I. Trukhan,

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

GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

Dmitriy S. Bordin,

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

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. Rakhetova,

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

Alekssei A. Samonov,

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

HEMOSTASIOLOGY

Evguenii 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)

Gulchereha A. Ikhtiyarova,

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

Vyacheslav N. Lokshin,

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

Mekan R. Orazov,

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

Tatyana Yu. Pestrikova,

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

DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

Evgueniya 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. Ezhev,

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

Yuri A. Karpov,

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

Olga D. Ostroumova,

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

Igor V. Sergienko,

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

CLINICAL PHARMACOLOGY

Aleksandr S. Duhanin,

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

Sergei K. Zyryanov,

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

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. Zamergard,

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. Likhterman,

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. Popaduk

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,

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

Yury P. Sivolap,

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

PULMONOLOGY

Yulia G. Belotserkovskaya,

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

Andrei A. Zaycev,

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

Elena N. Popova,

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

Anna G. Romanovskikh,

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

UROLOGY

Adel S. Al-Shukri,

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

Lev E. Belyi,

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

Vladimir V. Borisov,

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

Pavel I. Rasner,

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

ENDOCRINOLOGY

Galina A. Batrak,

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

Elena V. Biryukova,

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

Gagik R. Galstyan,

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

Nina A. Petunina,

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



Казус недобровольной госпитализации: вместо пациента госпитализировали сопровождавшую его психически здоровую мать

В.Д. Менделевич^{✉1}, В.В. Руженкова²

¹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», Казань, Россия;

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

[✉]mendelevich_vl@mail.ru

Аннотация

В статье приводится описание казуистического случая 67-летней Оксаны – матери пациента Михаила, находившегося под динамическим наблюдением в психоневрологическом диспансере и неоднократно госпитализированного. При очередной попытке поместить его в стационар в связи с ухудшением состояния бригада скорой медицинской помощи получила отказ в недобровольной госпитализации со стороны врача приемного отделения. На это мать пациента проявила выраженную эмоциональную реакцию, угрожала дежурному психиатру, в связи с чем была госпитализирована. Оксана, никогда прежде не обращавшаяся за psychiatric help before, had no complaints about her mental health, and who was not considered mentally ill by anyone around her, ended up in the emergency room of a psychiatric hospital by chance. She was accompanying her mentally ill son to the hospital. She might not have been there, since she was not obliged to accompany the patient. Considering the fact that her son Mikhail had been behaving inappropriately at home for a long time, had spoken of hallucinations, had committed risky acts, and there was a danger that he would commit suicide and/or set fire to the apartment, the mother made efforts to have him hospitalized and treated in a psychiatric hospital. It is concluded that the described isolated case reflects a trend in determining the grounds for involuntary hospitalization, characterized by ignoring the basic provisions of Article 29 of the Law on Psychiatric Care and Guarantees of Citizens' Rights in its Provision, and, in particular, the need to detect and confirm a severe, rather than any, mental disorder.

Ключевые слова: недобровольная госпитализация, незаконное помещение человека в psychiatric hospital, Закон РФ «О psychiatric care and guarantees of citizens' rights».

Для цитирования: Менделевич В.Д., Руженкова В.В. Казус недобровольной госпитализации: вместо пациента госпитализировали сопровождавшую его психически здоровую мать. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (8): 6–10. DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00652

Clinical Case

A case of involuntary hospitalization: instead of the patient, they hospitalized his mentally healthy mother who was accompanying him

Vladimir D. Mendelevich^{✉1}, Victoria V. Ruzhenkova²

¹ Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

² Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

[✉]mendelevich_vl@mail.ru

Abstract

The article describes a casuistic case of 67-year-old Oksana, the mother of patient Mikhail, who was under dynamic observation in a psychoneurological dispensary and was hospitalized several times. During another attempt to hospitalize him due to his deteriorating condition, the ambulance team was refused involuntary hospitalization by the doctor in the admissions department. The patient's mother showed a strong emotional reaction to this, threatened the psychiatrist on duty, and was hospitalized as a result. Oksana, who had never sought psychiatric help before, had no complaints about her mental health, and who was not considered mentally ill by anyone around her, ended up in the emergency room of a psychiatric hospital by chance. She was accompanying her mentally ill son to the hospital. She might not have been there, since she was not obliged to accompany the patient. Considering the fact that her son Mikhail had been behaving inappropriately at home for a long time, had spoken of hallucinations, had committed risky acts, and there was a danger that he would commit suicide and/or set fire to the apartment, the mother made efforts to have him hospitalized and treated in a psychiatric hospital. It is concluded that the described isolated case reflects a trend in determining the grounds for involuntary hospitalization, characterized by ignoring the basic provisions of Article 29 of the Law on Psychiatric Care and Guarantees of Citizens' Rights in its Provision, and, in particular, the need to detect and confirm a severe, rather than any, mental disorder.

Keywords: involuntary hospitalization, illegal placement of a person in a psychiatric hospital, Law on psychiatric care and guarantees of citizens' rights in its provision.

For citation: Mendelevich V.D., Ruzhenkova V.V. A case of involuntary hospitalization: instead of the patient, they hospitalized his mentally healthy mother who was accompanying him. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (8): 6–10 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00652

Процедура недобровольной госпитализации (НГ) в psychiatric hospital в Российской Федерации прописана в ст. 29 Закона РФ «О psychiatric care and guarantees of citizens' rights» от 02.07.1992 №3185-1 [1]. Для ее применения необходимо соблюдение двух важных условий:

1) наличие у пациента тяжелого psychiatric disorder (психоза, деменции и пр.);

2) обнаружение явных признаков общественной опасности (для себя или окружающих).

Эта процедура носит судебный характер, но в соответствии с законом о psychiatric care and guarantees of citizens' rights (ст. 32) в экстренных случаях психиатр имеет право госпитализировать пациента без его согласия в psychiatric hospital на 48 ч до вынесения судебного решения. Несмотря на это, реализация процедуры НГ сталкива-

ется с рядом теоретических и практических сложностей [2–8].

Основной проблемой считаются недостаточно четко прописанные клинические характеристики понятия «тяжелое психическое расстройство», особенно в условиях проявляемой пациентом агрессии или аутоагрессии, а также «неадекватность поведения», сопровождающегося общественной опасностью. Формально агрессивное или аутоагрессивное поведение само по себе не должно становиться основанием для НГ в психиатрическом стационаре, поскольку оно не базируется на тяжелой психической патологии, а часто является проявлением характера или реакцией на субъективно значимую житейскую ситуацию. Однако не всегда удается оценить наличие или отсутствие психического расстройства, оценить его тяжесть и дифференцировать личностную реакцию от выраженной психопатологии. В связи с этим в настоящее время наличие суицидальных мыслей или попыток может трактоваться психиатрами как угрожающее жизни человека и служить основанием для НГ, несмотря на то что депрессия или личностные расстройства, лежащие в основе суицидальных намерений, могут не достигать психотического уровня.

Случай, приведенный ниже, является для российской психиатрии казуистическим, но отражающим некоторые общие тенденции применения принципа НГ. Суть его в том, что мать пациента, находившегося под динамическим наблюдением в психоневрологическом диспансере и неоднократно госпитализированного, при очередной попытке поместить его в стационар бригадой скорой медицинской помощи получила категорический отказ в НГ со стороны врача приемного отделения. На это мать пациента дала выраженную эмоциональную реакцию, угрожала дежурному психиатру и из-за «неадекватного поведения» была госпитализирована с диагнозом «органическое шизофреноидное бредовое расстройство». Женщина, никогда прежде не обращавшаяся за психиатрической помощью, не жаловалась на состояние психического здоровья и которую никто из окружающих не считал душевнобольной, оказалась в приемном отделении психиатрической больницы случайно. Она сопровождала психически нездрового сына в стационар. Она могла там и не оказаться, поскольку сопровождать пациента не была обязана. Учитывая тот факт, что сын Михаил долгое время вел себя неадекватно, говорил о наличии галлюцинаций, совершал рискованные поступки и имелась опасность того, что он совершил суицид и/или подождет квартиру, мать прилагала усилия для его госпитализации и лечения в условиях психиатрического стационара.

Случай Оксаны, пенсионерки 67 лет

Оксана сообщила, что является матерью Михаила (имена изменены), который проживает отдельно в квартире, принадлежащей ей на правах собственности. Сын никогда нигде не работал и не работает, ведет антиобщественный образ жизни, склонен к бродяжничеству, употребляет алкоголь и наркотики, является ВИЧ-

инфицированным, состоит на учете в СПИД-центре, неоднократно судим за преступления против личности. В состоянии опьянения он неоднократно вызывал экстренные службы по месту жительства (газовую и пожарную службу, скорую помощь), устраивал в квартире задымление, поджигая пластиковые вещи на паркете. В один из приездов в присутствии представителей экстренных служб Михаил порезал себе запястья. Его отвезли в городскую больницу, где оказали необходимую помощь. В связи с подобным поведением сына Оксана ежедневно навещала его, привозила еду, проверяла состояние квартиры, производила необходимую уборку. Михаил постоянно требовал у матери деньги на спиртное, а при отказе угрожал расправиться с ней, говорил, что «зарежет и расчленит». Это происходило на глазах родственников. Он также неоднократно с ножом или отверткой в руках пытался нападать на мать, замахивался на нее, например большим разводным ключом.

Из истории болезни известно, что Михаил (48 лет) на протяжении ряда лет находится под диспансерным наблюдением в психоневрологическом диспансере, около десяти раз госпитализировался в психиатрический стационар с диагнозами: **опийная наркомания, психические и поведенческие расстройства вследствие сочетанного употребления нескольких психоактивных веществ, органическое бредовое шизофреноидное расстройство (F06.28)**. Наследственность по психическим заболеваниям не отягощена, раннее детство прошло без особенностей. окончил 11 классов средней школы, в армии не служил, имел судимость. В анамнезе – травма головы с потерей сознания. С 23-летнего возраста употребляет героин внутривенно, алкоголь, сформирован синдром отмены. На учете у психиатров с 24-летнего возраста. Находится на поддерживающей психофармакотерапии с использованием рисперидона и на антиретровирусной терапии.

Примерно за месяц до описываемых событий Михаил стал звонить матери и утверждать, что в его квартире находятся «какие-то посторонние люди, бегают дети, старуха вяжет, другие люди лежат на полу, не отвечая на вопросы». Когда мать приходила и не обнаруживала никого из посторонних в квартире, он продолжал утверждать, что «они рядом». За некоторое время до этого произошел случай, когда матери из отделения полиции сообщили, что Михаил находится в реанимационном отделении одной из больниц города и что ему после черепно-мозговой травмы в отделении нейрохирургии была проведена операция по удалению гематомы головного мозга. В отделении Михаил был в нетрезвом состоянии, вел себя крайне неадекватно и агрессивно, требовал выписки, из-за чего врачами был вызван наряд полиции. Затем он самовольно ушел из больницы, а дома продолжал говорить о наличии галлюцинаций, утверждал, что «рядом находятся мешающие ему люди». Специализированная психиатрическая бригада, вызванная матерью, обнаружила Михаила, лежащего у входной двери, рядом с ним был нож. При появлении медиков он проявил агрессию и неповиновение

ние. При расспросе утверждал, что в его квартире находятся посторонние дети, старухи и другие «непонятные личности», говорил, что порежет себя, если его отвезут в психиатрическую больницу, для чего во рту он держит лезвие от безопасной бритвы (при проверке лезвия не оказалось). Психиатр признал, что у Михаила обнаруживается обострение его психического расстройства, что он склонен к суицидальным действиям и нуждается в госпитализации в психиатрический стационар. Бригадой скорой помощи был доставлен в приемное отделение психиатрической больницы. Дежурный врач, осмотрев пациента, потребовала, чтобы была предоставлена справка из городской больницы, в которой тот недолго до этого проходил лечение по поводу черепно-мозговой травмы и проведенной операции. Поскольку на руках у пациента выписки не оказалось, бригада скорой психиатрической помощи вместе с пациентом направилась в нейрохирургическое отделение, где и была получена выписка. Мать с мужем сопровождала сына и бригаду скорой помощи. По возвращении в приемное отделение психиатрической больницы Михаил продолжал скандалить, громко кричал, требовал, чтобы ему развязали руки. Дежурный врач, проведя клиническое обследование пациента, сообщила, что «оснований для НГ не имеется» и что пациенту следует обратиться к участковому психиатру для прохождения амбулаторного лечения. Врач скорой помощи вступил с дежурным врачом в профессиональный спор, настаивая на том, что пациент находится в состоянии психоза, проявляет признаки социальной опасности, имеет суицидальные склонности и что ему необходима госпитализация. Однако дежурный врач категорически отказалась пациенту в НГ. Учитывая повышенную рабочую загруженность и необходимость выехать на следующий вызов, медики скорой помощи освободили руки пациента и остались его в приемном отделении. При этом они передали матери полиэтиленовый пакет с вещами, изъятыми из куртки сына, в котором находился «складной нож в черном чехле, снятые с его рук браслеты и кольцо», которые мать положила в свою сумку. После этого бригада скорой психиатрической помощи уехала. Дежурный врач повторила, что считает Михаила «совершенно здоровым человеком, нуждающимся в обследовании у нейрохирургов», и потребовала, чтобы мать забрала сына и уехала из психиатрической больницы домой.

В связи со всем произошедшим, опасаясь за возможные последствия и агрессивное поведение сына, Оксана стала настаивать на том, чтобы его все же госпитализировали. Она в возбуждении от пережитого приводила доводы в пользу тяжести психического состояния сына и необходимости его госпитализировать, повторила свой рассказ о неадекватном поведении сына, наличии суицидальных и агрессивных намерений в связи с имевшимися галлюцинациями и неадекватным восприятием реальности. Врач приемного покоя демонстративно проигнорировала аргументы Оксаны и даже решила обратиться к Михаилу с вопросом о том, правду ли говорит его мать. На это он заявил, что он «совер-

шенно нормальный человек», что «мать силой его сюда привезла» и что он «готов написать отказ от госпитализации». Он рассказал, что «его жизнь исковеркана матерью, которая в детстве его наказывала и жестоко избивала». Он также сообщил, что «мать стремится засадить его в тюрьму и, так как он является хозяином квартиры, впоследствии хочет присвоить эту квартиру себе», а также то, что мать отобрала у него ключи и теперь он не может попасть в собственную квартиру.

Оксана продолжала эмоционально настаивать на том, что сына следует поместить в стационар, ссылаясь на то, что он не здоров и что дома ему опять будет «мерещиться чертовщина». В какой-то момент спора врач сообщила о том, что «Михаил здоров, а больной является его мать, и именно ее и надо лечить». Разговор происходил на повышенных тонах. Врач и находившиеся в приемном покое медработники стали требовать возвратить сыну ключи от квартиры. После поступившего отказа один из медработников запер входную дверь и не захотел ее открывать. Оксана была напугана действиями персонала, поняла, что «происходит что-то неладное», и позвонила в полицию. Заявку в полиции приняли, выехали по вызову, но, по их словам, не смогли попасть на территорию психиатрической больницы. После этого Оксана позвонила своей подруге, которая резюмировала, что, судя по всему, медицинские работники ее намеренно провоцируют и необходимо вести себя подчеркнуто спокойно. Через некоторое время в приемное отделение зашли несколько мужчин крепкого телосложения (санитаров), и Оксана решила, что наконец-то ее доводы приняты к сведению и что сына собираются отвести в отделение. Неожиданно психиатр приказала работникам больницы забрать у нее вещи и телефон. Она лишь успела позвонить мужу и сообщить, что на нее нападают. После того, как у нее отобрали вещи, в том числе сумку и пакет, в котором находился нож сына, ей сделали внутримышечную инъекцию («укол успокоительного»), потребовали снять верхнюю одежду, переодеться в больничную одежду и отвели в женское отделение.

В медицинских документах записано, что Оксана, 67 лет, пенсионерка, с детства росла и развивалась normally, наследственность по психическим заболеваниям не отягощена. Окончила 10 классов средней школы, работала товароведом. По характеру активная, общительная. Замуж вышла «без любви, браком тяготилась». Сын с детства рос непослушным, гиперактивным, затем начал употреблять алкоголь и наркотики, заразился ВИЧ, был неоднократно судим, из-за чего мать расстраивалась и даже обращалась за помощью к психотерапевту.

Психический статус (в приемном отделении). Дисфорична, убеждена, что «тут не врачи, а бандиты в стоворе», что врачи хотят отобрать у нее ключи от квартиры. Медсестру называла «черной смертью». Звонила во все инстанции с нелепыми требованиями: «тут налетели на меня, мне плохо», говорила: «врачи грязные, убогие, вонючие, я вами брезгую». Утверждала, что са-

нитарка является подружкой сына. Снимала происходящее на видео. Была госпитализирована в недобровольном порядке в соответствии со ст. 29, п. «а», «в» закона о психиатрической помощи.

В отделении (по наблюдению персонала) вела себя неадекватно, была подозрительна, говорила не по существу, не давала себя переодеть, утверждала, что «всех засудит», что ее квартира горит, а она в больнице. Утром отказалась сдавать анализы, сообщив, что собирается домой. Мышление было обстоятельным. Активной психопатологической продукции не выявлялось. В отделении практически не спала, так как сильно волновалась за больного мужа, который является инвалидом третьей группы, и за дочь, потому что «не успела предупредить никого из них о том, что произошло». Говорила, что ни на кого не собиралась нападать с ножом, который отобрали работники скорой помощи у сына в приемном покое. Отрицала свое неадекватное поведение, говорила, что не могла себя вести так грубо, как записано в истории болезни. За сутки нахождения в отделении получила Галоперидол 2,5 мг и Феназепам 2 мг. Диагноз при поступлении: органическое шизофреноподобное расстройство в связи со смешанными заболеваниями.

На утро была проведена врачебная комиссия, которая пришла к выводу об отсутствии у Оксаны признаков тяжелого психического расстройства и оснований для НГ. **Диагноз при выписке: перенесла острую кратковременную ситуационную реакцию как расстройство адаптации.** При выдаче вещей Оксана обнаружила, что среди них отсутствовали ключи от двух квартир и телефон (нож сына оставался в сумке). Выяснилось, что медсестра приемного покоя накануне отдала все вещи Михаилу по его требованию. Как оказалось, сына сразу после того, как ее госпитализировали, отпустили домой. После выписки Оксана написала заявление в прокуратуру, указав, что действия врачей грубо нарушили ее гражданские права и что она просит дать правовую оценку действиям врачей-психиатров, провести прокурорскую проверку деятельности психиатрической больницы на предмет соблюдения законодательства, восстановить нарушенные права заявителя и привлечь виновных лиц к ответственности в соответствии с законодательством.

Обсуждение

Описанный случай Оксаны – матери психически больного Михаила – следует отнести к казуистическим случаям для психиатрической практики. Однако его анализ позволяет сделать вывод о том, что правоприменение ст. 29 закона о психиатрической помощи, посвященной описанию процедуры НГ, нуждается в анализе и уточнении. За трагической ошибкой (госпитализацией в психиатрический стационар психически здорового человека) скрываются устойчивые ложные представления психиатра (психиатров) по поводу значимых аспектов, лежащих в основе НГ. Как следует из описанного случая, психически здоровая мать пациента оказалась в приемном отделении психиатрической боль-

ницы случайно. Она сопровождала психически нездорового сына в психиатрический стационар, куда его доставила бригада скорой медицинской помощи. То есть фактически, если бы она не оказалась в приемном отделении, то никто бы и неставил вопрос о ее психическом незддоровье и необходимости лечения в стационаре. Учитывая тот факт, что сын Михаил долгое время вел себя неадекватно в связи с симптомами болезни, мать прилагала усилия для его госпитализации и лечения в психиатрической больнице. Сын проявлял по отношению к ней агрессию и категорически отказывался ложиться в стационар. После того как Оксане удалось вызвать бригаду скорой помощи и врачи сочли опасным психическое состояние Михаила, она столкнулась с непониманием со стороны врача приемного отделения. Психиатр не обнаружил оснований для НГ Михаила в стационаре, несмотря на то, что тот уже неоднократно лечится в данной клинике и непосредственно перед этим вел себя неадекватно. *Между врачом и матерью пациента на этой почве возник конфликт*, во время которого психиатр оскорбила Оксану, указав, что «лечить надо не сына, а мать». На высоте эмоциональных переживаний Оксана стала грубить медицинскому персоналу, оскорблять врача, угрожать. Основанием для НГ матери пациента в психиатрический стационар явилось ее агрессивное поведение в отношении медицинского персонала, а также то, что в ее сумочке оказался нож, который та отобрала у сына, когда предполагалось, что его госпитализируют в отделение.

Таким образом, поведение Оксаны в условиях стресса в приемном отделении психиатрической больницы было расценено дежурным врачом как психотическое (шизофреноподобное), а не как реакция на субъективно значимую ситуацию. В истории болезни не было отмечено никаких признаков психопатологии, за исключением указания на то, что «пациентка» была подозрительна и агрессивна. Необоснованным оказался и направительный диагноз «органические шизофреноподобное расстройство в связи со смешанными заболеваниями». В психическом статусе не было приведено ни одного доказательства наличия у Оксаны клинических признаков шизофенопсихоза и его органических причин.

«Пациентка» провела в закрытом отделении психиатрической больницы сутки и была выписана только после проведения врачебного консилиума, пришедшего к выводу об отсутствии у нее психоза и определившего, что Оксана перенесла острую кратковременную ситуационную реакцию как расстройство адаптации. Реакция отражала возникшее в приемном покое чувство несправедливости из-за действий и высказываний дежурного врача, отказавшего в госпитализации ее сына в психиатрический стационар. Мнение дежурного врача расходилось как с ее точкой зрения о социальной опасности психически нездорового Михаила, так и с позицией врача скорой психиатрической помощи, что еще более усилило чувство несправедливости и страха вновь оказаться в ситуации агрессивного поведения сына.

Оценить обоснованность или необоснованность отказа в госпитализации Михаила не представляется возможным – его актуальное психическое состояние и степень опасности для себя и окружающих мог квалифицировать только психиатр, лично обследовавший его. Однако разногласия между психиатрами по поводу его состояния и необходимости НГ наводят на мысль о том, что для чувства несправедливости у Оксаны имелись веские основания. С другой стороны, судя по описанию психического состояния Оксаны, представленному в истории болезни, оснований для ее НГ не имелось – ни по критерию тяжести психического расстройства, ни по параметру общественной опасности.

Представленный случай диктует необходимость проанализировать критерий «тяжелое психическое расстройство», отраженный в ст. 29 закона о психиатрической помощи. В описанном случае раздражение и гнев человека, вызванные чувством несправедливости и спровоцированные словами дежурного психиатра, были ошибочно расценены как признаки социальной опасности и безосновательно приняты за проявления психоза. Следует обратить внимание на то, что реальной опасности поведение Оксаны в приемном покое не носило и не могло расцениваться как критерий, соответствующий положениям, изложенным в ст. 29 закона о психиатрической помощи. Если психиатр считала, что поступки Оксаны носили хулиганский характер, должен был быть вызван наряд полиции, а не санитары. Психическое расстройство

(брех), «выявленное у пациентки», требовало подтверждения на основании клинических признаков и должно было быть квалифицировано описано в истории болезни, чего сделано не было. Даже если допустить, что поведение Оксаны носило характер социальной опасности, оно должно было быть изучено в связи с конкретной ситуацией, а не с психопатологическими мотивами. Оно должно было быть описано как психическое расстройство конкретной степени тяжести. В ст. 29 закона указывается лишь на тяжелое психическое расстройство, к которым относятся психозы и деменция.

В последнее время нередки случаи НГ в психиатрический стационар лиц, совершивших или готовившихся совершить суицид, без соотнесения с наличием тяжелого психического расстройства. Обычно у суицидентов обнаруживается либо расстройство адаптации, либо депрессивный эпизод, не достигающий психотического уровня. Эти диагнозы не могут быть отнесены к группе тяжелых психических расстройств, и, следовательно, НГ в таких случаях оказывается необоснованной и не соответствующей ни духу, ни букве закона. Таким образом, случай незаконной госпитализации в психиатрический стационар Оксаны должен нацелить психиатров на более внимательное отношение к правовым основаниям для НГ в психиатрический стационар.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

1. Закон о психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании. 1992. Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_4205/d218d3ed6d5746f06035b62e36945313f325a7df/. Law on Psychiatric Care and Guarantees of Citizens' Rights in its Provision. 1992. Available at: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_4205/d218d3ed6d5746f06035b62e36945313f325a7df/ (in Russian).
2. Эртель Л.А., Стрижев В.А., Сташ Т.М. Проблемные аспекты недобровольной госпитализации лиц в психиатрическом стационаре: сравнительный анализ норм кодекса административного судопроизводства РФ и ранее действующих норм гражданского процессуального кодекса РФ. *Очерки новейшей криминалистики*. 2021;(2):17-24.
Ertel L.A., Strizhev V.A., Stash T.M. Problematic aspects of involuntary hospitalization of persons in a psychiatric hospital: a comparative analysis of the norms of the Code of Administrative Procedure of the Russian Federation and previously existing norms of the Civil Procedure Code of the Russian Federation. *Essays on the latest criminology*. 2021;(2):17-24 (in Russian).
3. Руженков В.А., Щербак Н.А. Проблемы недобровольной госпитализации и лечения больных шизофренией. *Успехи современного естествознания*. 2006;(6):12-5. Режим доступа: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=10494>; дата обращения: 05.08.2025.
Ruzhenkov V.A., Shcherbak N.A. Problems of involuntary hospitalization and treatment of patients with schizophrenia. *Advances in modern natural science*. 2006;(6):12-5. Available at: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=10494>; accessed: 05.08.2025 (in Russian).
4. Шишков С.Н., Гречишникова Н.А. Проблема нарушений прав граждан при их недобровольной психиатрической госпитализации в решениях Европейского суда по правам человека. *Российский психиатрический журнал*. 2014;(6):27-32.
5. Кудрявцев И.А. Психодиагностика суицидального риска как критерий недобровольной госпитализации психически больных в системе профилактики их общественно опасного поведения. *Суицидология*. 2016;(4):11-22.
Kudryavtsev I.A. Psychodiagnostics of suicide risk as a criterion for involuntary hospitalization of mentally ill patients in the system of prevention of their socially dangerous behavior. *Suicidology*. 2016;(4):11-22 (in Russian).
6. Менделевич В.Д. Терминологические основы феноменологической диагностики в психиатрии. М.: Городец, 2016.
Mendelevich V.D. Terminological foundations of phenomenological diagnostics in psychiatry. Moscow: Gorodets, 2016 (in Russian).
7. Аргунова Ю.Н. Уголовная ответственность за незаконное помещение в психиатрический стационар. *Независимый психиатрический журнал*. 2011;(4):34-42.
Argunova Yu.N. Criminal liability for illegal placement in a psychiatric hospital. *Independent Psychiatric Journal*. 2011; (4): 34-42 (in Russian).
8. Доровских И.В., Колточник Е.А., Мальцев Г.Ю. и др. Правовые коллизии госпитализации в психиатрический стационар. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии*. 2019;(9):75-83. DOI: 10.31363/2313-7053-2019-2-75-83
Dorovskikh I.V., Koltochnik E.A., Maltsev G.Yu., et al. Legal conflicts of hospitalization in a psychiatric hospital. *Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2019;(9):75-83. DOI: 10.31363/2313-7053-2019-2-75-83 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Менделевич Владимир Давыдович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. психиатрии и медицинской психологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ». E-mail: mendelevich_vl@mail.ru

Руженкова Виктория Викторовна – д-р мед. наук, зав. каф. психиатрии, наркологии и клинической психологии НИУ БелГУ. ORCID: 0000-0003-0991-2084

Поступила в редакцию: 07.08.2025
Поступила после рецензирования: 13.08.2025
Принята к публикации: 14.08.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Vladimir D. Mendelevich – Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical University. E-mail: mendelevich_vl@mail.ru

Victoria V. Ruzhenkova – Dr. Sci. (Med.), head of the department, Belgorod State National Research University. ORCID: 0000-0003-0991-2084

Received: 07.08.2025
Revised: 13.08.2025
Accepted: 14.08.2025



Постинсультная эпилепсия: современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения

Д.А. Еникеев¹, А.Р. Галимов¹, С.Д. Яковлева^{✉2}, Ю.Л. Маркова³, А.К. Першина⁴, С.А. Вознесенская⁵, А.А. Митичева⁶, А.А. Зимина², К.Г. Степанова⁷, З.Е. Путий⁶, В.В. Осипова⁸, А.З. Киворкова⁷, Р.И. Минкин⁷, В.А. Калинина⁷

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия;

²ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иваново, Россия;

³ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия;

⁴ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

⁵ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия;

⁶ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, Россия;

⁷ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия;

⁸ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

[✉]lolemost@ro.ru

Аннотация

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) является наиболее распространенной причиной судорог и эпилепсии у пожилых людей. Постинсультная эпилепсия (ПИЭ), по разным оценкам, развивается примерно у 2–11% пациентов, перенесших ОНМК. В статье рассматриваются современные аспекты патогенеза ПИЭ, включая дисбаланс нейротрансмиттеров, гормональную дисрегуляцию, повреждение гематоэнцефалического барьера, изменение в нейронных сетях, окислительный стресс, глиальную пролиферацию, а также генетические механизмы. Также подробно рассматриваются основные методы прогнозирования ПИЭ и возможности фармакотерапии. Несмотря на значительные достижения в понимании патогенеза и лечении ПИЭ, многие вопросы остаются открытыми. Существует несколько перспективных направлений для дальнейших исследований ПИЭ. Разработка и уточнение биомаркеров эпилептогенеза позволяют прогнозировать, у каких пациентов после инсульта могут возникнуть приступы. Эти знания также будут полезны для проведения исследований, посвященных терапии эпилепсии. Крайне важно исследовать влияние, переносимость и взаимодействие противоэпилептических препаратов (ПЭП) у пациентов, перенесших инсульт. Также необходимо изучить взаимодействие ПЭП с пероральными антикоагулянтами. Наконец, требуются более точные биомаркеры продолжающейся эпилептической активности, чтобы определить, каким пациентам может быть полезна отмена ПЭП. Это позволит оптимизировать лечение и улучшить качество жизни пациентов после инсульта.

Ключевые слова: постинсультная эпилепсия, эпилепсия, острое нарушение мозгового кровообращения, патогенез, электроэнцефалография, противоэпилептические препараты.

Для цитирования: Еникеев Д.А., Галимов А.Р., Яковлева С.Д., Маркова Ю.Л., Першина А.К., Вознесенская С.А., Митичева А.А., Зимина А.А., Степанова К.Г., Путий З.Е., Осипова В.В., Киворкова А.З., Минкин Р.И., Калинина В.А. Постинсультная эпилепсия: современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (8): 11–17. DOI: 10.47407/kr2025.6.08.00p4536

Post-stroke epilepsy: modern aspects of pathogenesis, diagnosis and treatment

Damir A. Enikeyev¹, Airat R. Galimov¹, Sofya D. Yakovleva^{✉2}, Yulia L. Markova³, Anastasiya K. Pershina⁴, Sofya A. Voznesenskaya⁵, Anasatsiya A. Miticheva⁶, Anastasiya A. Zimina², Kseniya G. Stepanova⁷, Zahar E. Putii⁶, Victoria V. Osipova⁸, Alina Z. Kivorkova⁷, Ruslan I. Minkin⁷, Victoria A. Kalinina⁷

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

²Ivanovo State Medical University, Ivanovo, Russia;

³Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia;

⁴Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

⁵Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia;

⁶Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia;

⁷Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;

⁸Samara State Medical University, Samara, Russia

[✉]lolemost@ro.ru

Abstract

Acute stroke is the most common cause of seizures and epilepsy in elderly people. Post-stroke epilepsy (PSE) develops in approximately 2–11% of patients who have experienced a stroke, according to various estimates. The article discusses modern aspects of the pathogenesis of PSE, including neurotransmitter imbalance, hormonal dysregulation, blood-brain barrier damage, changes in neural networks, oxidative stress, glial proliferation, and genetic mechanisms. The main prediction methods and possibilities of pharmacotherapy for PSE are also discussed in detail.

Despite significant advances in understanding the pathogenesis and treatment of PSE, many questions remain unanswered. There are several promising directions for further research on PSE. The development and refinement of biomarkers of epileptogenesis will allow us to predict which patients may experience seizures after a stroke. This knowledge will also be useful for conducting research on epilepsy therapy. It is extremely important to investigate the impact, tolerability, and interactions of AEDs in patients who have suffered a stroke. It is also necessary to study the interaction of AEDs with oral anticoagulants. Finally, more accurate biomarkers of ongoing epileptic activity are needed to determine which patients may benefit from stopping AEDs. This will optimize treatment and improve the quality of life of patients after a stroke.

Keywords: post-stroke epilepsy, epilepsy, acute cerebrovascular accident, pathogenesis, electroencephalography, antiepileptic drugs.

For citation: Enikeyev D.A., Galimov A.R., Yakovleva S.D., Markova Yu.L., Pershina A.K., Voznesenskaya S.A., Miticheva A.A., Zimina A.A., Stepanova K.G., Putii Z.E., Osipova V.V., Kivorkova A.Z., Minkin R.I., Kalinina V.A. Post-stroke epilepsy: modern aspects of pathogenesis, diagnosis and treatment. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (8): 11–17 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.08.oop4536

Введение

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) является наиболее распространенной причиной судорог и эпилепсии у пожилых людей [1]. Постинсультная эпилепсия (ПИЭ) развивается примерно у 2–11% пациентов, перенесших ОНМК [2, 3]. После ишемического инсульта эпилептические приступы встречаются в 1–6,4% случаев, а после геморрагического инсульта – в 12–16% [2, 4]. Ранние исследования показывали, что на долю постинсультных припадков приходится около 16% всех судорог, но в связи с ростом распространенности ОНМК недавнее исследование показало, что 73% острых симптоматических припадков у лиц старше 18 лет связаны с ОНМК [6, 7]. Поздние постинсультные припадки часто прогрессируют до ПИЭ с частотой рецидивов 71,5% в течение 10 лет, что требует назначения противосудорожных препаратов [8]. Однако факторы, способствующие прогнозированию развития постинсультных судорог, четко не установлены, и их выявление затруднено из-за других причин возникновения судорог, помимо ОНМК. Выявление и эффективное устранение причинных факторов могут снизить риск развития постинсультных эпилептических приступов. Несмотря на множество исследований, направленных на изучение механизмов развития ПИЭ, в научной литературе до сих пор нет полного и четкого понимания патогенеза этого явления.

Цель обзора – представить актуальную информацию о ПИЭ, включая факторы риска, современные аспекты патогенеза и ведения пациентов, страдающих данным заболеванием, на основании анализа литературы.

Факторы риска

Частота возникновения ПИЭ сильно варьирует в разных исследованиях из-за различий в этиологии ОНМК, начальных симптомах, размерах выборки и сроках наблюдения. Частота цереброваскулярных заболеваний увеличивается с возрастом, и ОНМК является частой причиной судорог у пожилых людей. Частота ПИЭ может достигать 50% у людей старше 60 лет, перенесших ОНМК [8]. Однако молодые люди также подвержены высокому риску ПИЭ из-за относительно неповрежден-

ного серого вещества коры головного мозга и большего количества нейрональных синапсов, которые могут вызывать аномальные разряды [9]. Шкала инсульта Национального института здравоохранения (NIHSS) используется для оценки тяжести инсульта: чем выше оценка по шкале NIHSS, тем выше частота ПИЭ [10]. Тяжелый неврологический дефицит, множественные острые симптоматические судорожные приступы и более длительные интервалы между инсультами и острыми симптоматическими судорожными приступами независимо связаны с возникновением ПИЭ [11]. Внутримозговые кровоизлияния и поражение коры головного мозга увеличивают риск ПИЭ, особенно если объем кровоизлияния составляет 70 мл и более [12]. Микроангиопатия, атеросклероз и хронические заболевания сердца также связаны с ПИЭ, а когнитивные нарушения, вторичные по отношению к подкорковому инфаркту, могут увеличить вероятность эпилептических приступов [13]. У пациентов с инфарктом в бассейне средней мозговой артерии тяжесть заболевания определяется высокими показателями по шкале NIHSS и шкале комы Глазго, наличием выпадения полей зрения, слабостью в конечностях, нарушением контроля мочеиспускания и госпитальными осложнениями [14].

Согласно Международной противоэпилептической лиге постинсультные приступы делятся на две категории:

- 1) острые (ранние) симптоматические приступы, возникающие в течение 7 дней после инсульта;
- 2) поздние (несправоцированные) приступы, появляющиеся более чем через 7 дней после инсульта.

Патогенез ранних приступов

Дисбаланс нейротрансмиттеров

Ишемия и гипоксия при ОНМК вызывают спазм сосудов головного мозга, повреждение мембран нейронов и нарушение электролитного баланса. Это приводит к деполяризации клеточной мембранны и притоку ионов натрия (Na^+) и кальция (Ca^{2+}), что может вызвать аномальные разряды нейронов и судороги. Внутриклеточный Ca^{2+} играет ключевую роль в эпилептогенезе, а

его дисрегуляция способствует эпилептическим приступам [15].

Глутамат (GA) является основным возбуждающим нейромедиатором, тогда как γ -аминомасляная кислота (ГАМК) – основным тормозящим. Дисбаланс между этими нейромедиаторами связан с патогенезом эпилепсии [17]. После инсульта нейроны выделяют избыточное количество GA, которое воздействует на рецепторы AMPA и NMDA, обеспечивая приток Ca^{2+} в постсинаптические нейроны. Избыточное количество GA накапливается в синапсе, продолжая оказывать эксайтотоксическое действие. В астроцитах GA превращается в глутамин, который затем возвращается в пресинаптические клетки или ГАМК-интернейроны. Снижение уровня глутаматдекарбоксилазы (GAD) или глутамина может уменьшить синтез ГАМК, что приводит к перевозбуждению и повышает риск эпилептических приступов [18, 19].

Гормональная дисрегуляция

Возникновение инсульта может вызвать дисфункцию и, в свою очередь, нарушение отрицательной обратной связи в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе, что приводит к повышению уровня кортизола в организме. Избыток глюкокортикоидов может изменять структуру и функцию нейронов, расположенных в ключевых лимбических областях, тем самым повышая возбудимость нейронов и снижая порог судорожной готовности [20]. Центральный кальмодулин регулирует уровень Ca^{2+} в организме человека, а его синтез контролируется биогенными аминами в головном мозге. Реакция на стресс, вызванный ОНМК, ускоряет превращение дофамина в адреналин и нарушает гормональный баланс. Впоследствии высокие концентрации адреналина и низкие концентрации дофамина могут влиять на центральный гомеостаз кальмодулина и ионов Ca^{2+} , приводя к травмам [21]. A. Wulsin и соавт. обнаружили, что гиппокамп содержит большое количество глюкокортикоидных рецепторов и чрезвычайно чувствителен к гормональным воздействиям [20]. Эти клинические данные убедительно свидетельствуют о патологических реакциях на стресс, способствующих эпилептической активности.

Патогенез поздних приступов

Нарушение целостности гематоэнцефалического барьера

Целостность гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) играет ключевую роль в поддержании гомеостаза центральной нервной системы. ГЭБ состоит из периваскулярных клеток, микроглии, астроцитов и базальных

мембран [22]. Болезнь церебральных мелких сосудов, которая включает поражение перфорантных артерий, артериол, венул и капилляров, нередко является основной причиной повреждения ГЭБ на фоне ОНМК [23, 24]. Исследования *in vitro* показали, что повреждение ГЭБ повышает возбудимость нейронов [25]. Y. David и соавт. обнаружили, что повреждение ГЭБ приводит к изменению экспрессии астроцитов и снижению поглощения K^+ ; в результате повышение концентрации внеклеточного K^+ вызывает аномальные нейрональные разряды, приводящие к судорогам [26]. Примечательно, что повреждение ГЭБ является не только патогенетическим фактором, но и следствием судорог.

Окислительный стресс

Благодаря своим уникальным физиологическим свойствам головной мозг очень чувствителен к окислительному стрессу, в ответ на который возникают острые нейровоспалительные реакции, что усиливает высвобождение провоспалительных молекул. Воспалительные реакции тесно связаны с судорогами. На самом деле воспаление, ассоциированное с ПИЭ, не возникает изолированно, а связано с изменениями в микроокружении тканей головного мозга, включая физиологические изменения глиальных клеток, лейкоцитов и эндотелиальных клеток или нарушения ангиогенеза и гемодинамики [27]. Поскольку воспалительные факторы снижают судорожный порог, нарушение регуляции активации и катаболизма воспалительных клеток в поврежденных нервных тканях является ключевым фактором в развитии эпилепсии [28, 29].

Изменения в нейронной сети

ПИЭ – форма фокальной эпилепсии, связана с изменениями в нейронных сетях. S. Spencer показал, что двусторонние корковые и подкорковые структуры головного мозга анатомически и функционально связаны: аномальная активность в любой части влияет на другие структуры. Эти две структуры в целом определяют клинические проявления и характеристики электроэнцефалограммы (ЭЭГ), связанные с судорожной активностью [30]. На сегодняшний день большинство исследований, посвященных исследованию нейронных сетей при ПИЭ, были сосредоточены на конкретных нейронных цепях, нервных волокнах, синаптических структурах и электрофизиологических связях. Однако исследований, посвященных изменениям функциональных сетей у пациентов с ПИЭ, недостаточно, что требует проведения дополнительных исследований для установления взаимосвязи между нейронными сетями и ПИЭ.

Пролиферация глиальных клеток

Глиальные клетки регулируют выживаемость нейронов, а также структуру и функцию синапсов. На поздних стадиях цереброваскулярных заболеваний пролиферация глиальных клеток может провоцировать эпилептические припадки [31]. Астроциты, окружающие нормальные нейроны, способствуют восстановлению и регенерации нейронов, в то время как реактивные астроциты, образующиеся вокруг очага поражения, не выполняют эту функцию. Нормальные астроциты поглощают K^+ и синтезируют ингибиторный медиатор ГАМК, в то время как реактивные астроциты менее способны поглощать K^+ и имеют пониженный мембранный потенциал, что делает нервные клетки более склонными к деполяризации; это повышает возбудимость и вызывает аномальные разряды, которые в конечном итоге приводят к судорогам [32]. H. Stefanits и соавт. сообщили об увеличении плотности олигодендроцитов в белом веществе гиппокампа и неокортексе у пациентов с эpilepsiей [33]. Тем не менее специфическая роль глиальных клеток в патогенезе ПИЭ нуждается в дальнейшем изучении.

Генетическое наследование и мутации

Примерно 30% эпилептических синдромов у человека детерминированы генетически [34]. Исследование «случай–контроль» с участием 389 пациентов с ПИЭ показало, что полиморфизм гена CD40-1 С/T коррелирует с восприимчивостью к ПИЭ и система CD40/CD40L участвует в ее патогенезе [35]. Полиморфизм гена ALDH2 rs671 связан с предрасположенностью к ПИЭ и влияет на уровень 4-HNE, что делает его потенциальным предиктором ПИЭ [36]. Полиморфизм rs16944 интерлейкина-1 β также независимо связан с восприимчивостью к ПИЭ, возможно, из-за модуляции интерлейкина-1 β , участвующего в патогенезе ПИЭ [37]. У пациентов были обнаружены мутантные фенотипы в генах, кодирующих потенциалзависимые Ca^{2+} -каналы, связанные с эпилептической энцефалопатией. Различные мутации в этих генах приводят к широкому спектру заболеваний и нарушений функций мозга. Исследование последовательностей генов пациентов с эpilepsiей выявило, что гены KCNQ2, CACNA1A, ASAHI, GRIN2A, SCN1A, MECP2 и KCNT1 связаны с судорогами, эпилептической энцефалопатией, двигательными расстройствами и мигренью [38]. Таким образом, генная терапия потенциально может стать новым и эффективным методом лечения ПИЭ.

Другие возможные патогенетические механизмы

На формирование ПИЭ влияют как генетические факторы, так и факторы окружающей среды. Повреждения или метаболические изменения, вызванные ОНМК, обычно проявляются через 7 дней; чем выше коэффициент реперфузии, тем выше риск развития судорог. Более того, сообщалось, что гемосидероз коррелирует с развитием ПИЭ [39], а повреждение нейрональных клеток, вызванное гемосидерином, может привести к эпилептогенной синаптической рекомбинации. Таким образом, гемосидероз является потенциальным предиктором ПИЭ.

Прогнозирование и лечение ПИЭ

Биомаркеры ПИЭ

Биомаркеры эпилептогенеза могут помочь в прогнозировании развития ПИЭ. Острое повреждение нейронов при ОНМК (гипоксия, метаболическая дисфункция, глобальная гипоперфузия, эксайтотоксичность глутамата, дисфункция ионных каналов и нарушение ГЭБ) запускает нейровоспалительный каскад. Это приводит к высвобождению медиаторов воспаления (DAMP, цитокины, хемокины, комплемент, простагландини и факторы роста), что может вызвать дисфункцию нейронов и астログлии, нарушение синаптической передачи, повышенную возбудимость, гибель нейронов, глиоз и нарушение нейрогенеза. Все это может быть вовлечено в эпилептогенез [40, 41].

Некоторые молекулы воспаления, высвобождаемые после ОНМК, оценивались как потенциальные биомаркеры осложнений, таких как геморрагическая трансформация или пневмония [42, 43]. Однако их роль в прогнозировании ПИЭ остается неопределенной.

Очаговые симптомы судорожного припадка (ОССП) связаны с повышением уровня молекулы адгезии нервных клеток (NCAM) и снижением уровня рецептора фактора некроза опухоли 1 (TNF-R1) в крови в течение первых 6 ч после ОНМК [44]. NCAM может указывать на более высокую синаптическую пластичность у пациентов с ОССП [45], а TNF-R1, будучи провоспалительным цитокином, может оказывать противосудорожное действие [46]. Низкие уровни TNF-R1 в крови пациентов с ОССП могут указывать на повышенное связывание этих рецепторов с TNF- α во время нейровоспаления, вызванного ОНМК.

ПИЭ была связана с более низкими уровнями кальций-связывающего белка S100B и белка теплового шока 70 кДа (Hsc70), а также с более высокими уровнями эндостатина в крови в течение 6 ч после начала

ОНМК [47]. Частота развития ПИЭ составила 17% у пациентов с отклонениями по всем трем биомаркерам по сравнению с менее чем 1% у пациентов без отклонений. H. Eriksson и соавт. наблюдали повышенные уровни биомаркеров повреждения головного мозга (S100B, легких нейрофиламентов, тау, глиального фибронектина кислого белка и нейронспецифической енолазы) у пациентов с ПИЭ [48]. S100B и Hsc70 принадлежат к семейству белков DAMP, которые высвобождаются во время нейровоспаления после ОНМК [40]. Снижение уровня этих белков у пациентов с поздними приступами может усугубить повреждение ГЭБ [49]. Эндостатин, ингибитор аngiogenesis, способствует нейрогенезу и клеточной пролиферации [50]. Повышенная экспрессия эндостатина может нарушить восстановление клеток после повреждения головного мозга. Различия в биомаркерах у пациентов с ранними и поздними приступами подтверждают, что эти типы припадков имеют различные механизмы [51]. Биомаркеры крови могут улучшить прогноз пациентов с ПИЭ и использоваться в дополнение к клиническим или визуализирующими данным.

Прогнозирование ПИЭ с помощью ЭЭГ

ЭЭГ обладает высоким времененным разрешением и является «золотым стандартом» для выявления маркеров эпилептогенеза и иктогенетической патологии [52, 53]. Систематический обзор и метаанализ выявили иктальную и интериктальную эпилептиформную активность на постинсультной ЭЭГ у 7 и 8% пациентов соответственно [54]. Длительный мониторинг ЭЭГ может повысить эти значения.

В условиях интенсивной терапии ЭЭГ необходима для диагностики и лечения судорог и эпилептического статуса, особенно неконвульсивных припадков [55–57]. У пациентов с ОНМК эпилептическая активность выявляется в 17% случаев [58]. При ишемическом инсульте судороги наблюдаются у 11% пациентов, из них 9% – неконвульсивные припадки и 7% – несудорожный эпилептический статус [59–61], который связан с неблагоприятными исходами и повышенной летальностью [62]. Проспективное исследование выявило несудорожный эпилептический статус у 4% пациентов с острым ишемическим инсультом [63].

Ограниченные данные о роли ЭЭГ в нейрососудистом отделении показывают, что у 1/5 пациентов с эпилептическими припадками были исключительно электрографические приступы [64]. Кратковременная ЭЭГ выявила 22,7% ОССП у пациентов с ишемическим инсультом в бассейне передней мозговой ар-

терии, которые были исключительно электрографическими [65].

Ранняя ЭЭГ может помочь в прогнозировании ПИЭ и дифференциальной диагностике между эпилептическим припадком и транзиторной ишемической атакой [66–69]. Основным фактором риска на ЭЭГ является раннее проявление интериктальной эпилептиформной активности. ЭЭГ может подтвердить клинический диагноз эпилептического припадка менее чем в 1/2 предполагаемых случаев, в то время как у 90% пациентов с транзиторной ишемической атакой ЭЭГ была нормальной.

Фармакотерапия ПИЭ

Целью первичной профилактики является снижение вероятности возникновения ПИЭ с помощью медикаментозных средств, а вторичной – снижение вероятности повторных приступов у пациентов с ПИЭ. Пациенты, перенесшие инсульт, нуждаются в длительном приеме антитромбоцитарных препаратов и статинов, таких как ацетилсалicyловая кислота, которая снижает риск судорог за счет улучшения транспорта питательных веществ и уменьшения электролитных нарушений [70]. Статины снижают синтез холестерина и изменяют экспрессию NMDA- и AMPA-рецепторов, увеличивая мозговой кровоток и уменьшая размер очага инфаркта [71].

Артериальная гипертензия является распространенным осложнением после инсульта. Блокаторы кальциевых каналов, такие как нимодипин и нифедипин, а также верапамил и дилтиазем, проявляют противоэпилептические свойства, снижая судорожный порог [72].

Около 90% пациентов с ПИЭ начинают принимать противоэпилептические препараты (ПЭП) после первого приступа. ПЭП восстанавливают баланс между возбуждающими и тормозящими нейромедиаторами, воздействуя на ионные каналы, рецепторы, транспортеры и ферменты. ПЭП III поколения, включая бриварапацетам, перампанел, эсликарбазепина ацетат, ценобамат и лакосамид, эффективны в снижении частоты приступов и хорошо переносятся [73].

Лакосамид медленно инактивирует потенциалзависимые натриевые каналы и регулирует возбудимость нейрональных клеток, что делает его эффективным при лечении ПИЭ [74, 75]. Ценобамат может применяться для контроля рефрактерных приступов, снижая их частоту более чем на 50% [76]. Пациенты с ПИЭ демонстрируют более высокую долгосрочную переносимость бриварапацетама и лакосамида по сравнению с другими лекарственными средствами.

Резистентность ПИЭ

Воспалительные реакции и повреждение ГЭБ после ОНМК изменяют свойства рецепторов нейромедиаторов и ионных каналов, что может привести к аномальному ремоделированию и развитию лекарственной устойчивости к ПЭП. Патогенетические пути, ведущие к ПИЭ, различаются, что влияет на риск развития лекарственной устойчивости у разных пациентов [77]. Лекарственная устойчивость возникает примерно у 20% пациентов с ПИЭ из-за факторов риска, таких как молодой возраст начала заболевания, высокий балл по шкале NIHSS, эпилептический статус и спонтанное кровоизлияние в мозг [78, 79]. Ретроспективное исследование показало, что риск судорог снижается с возрастом. Это может быть связано со снижением пластичности нейронов и высокой чувствительностью к лекарствам [80]. Индивидуальные различия в реакциях на лекарства делают ПЭП неэффективными для 1/3 пациентов и могут вызывать побочные реакции и осложнения [81]. Поэтому пациенты с ПИЭ нуждаются в индивидуальном медикаментозном лечении для контроля или минимизации эпилептических приступов. Номограмма, основанная на легкодоступных клинических переменных, может служить инструментом для персонализированного прогнозирования резистентности к ПИЭ [78].

Заключение

ПИЭ представляет собой сложное и многогранное состояние, требующее комплексного подхода к диагно-

стике и лечению. Несмотря на значительные достижения в понимании патогенеза и лечении ПИЭ, многие вопросы остаются открытыми. Существует несколько перспективных направлений для дальнейших исследований ПИЭ. Разработка и уточнение биомаркеров эпилептогенеза позволяют прогнозировать, у каких пациентов после инсульта могут возникнуть приступы. Эти знания также будут полезны для проведения исследований, посвященных терапии эпилепсии. Инсульт представляет собой удобную модель для таких исследований, поскольку эпилептогенный инсульт обычно имеет четкую картину, а промежуток времени между инфарктом и началом судорог предоставляет возможность для терапевтического вмешательства. Крайне важно исследовать влияние, переносимость и взаимодействие ПЭП у пациентов, перенесших инсульт. Также необходимо изучить взаимодействие ПЭП с пероральными антикоагулянтами. Наконец, требуется более точные биомаркеры продолжающейся эпилептической активности, чтобы определить, каким пациентам может быть полезна отмена ПЭП. Это позволит оптимизировать лечение и улучшить качество жизни пациентов после инсульта.

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

Еникеев Дамир Ахметович – д-р мед. наук, проф. каф. патологической физиологии ФГБОУ ВО БГМУ. E-mail: enikeyev@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6270-583X; SPIN-код: 4894-0744

Галимов Айрат Рамирович – канд. мед. наук, доц. каф. судебной медицины ФГБОУ ВО БГМУ, врач-невролог. E-mail: galimov-1940@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4403-0204; SPIN-код: 8742-4109

Яковлева Софья Дмитриевна – студентка ФГБОУ ВО «Ивановский ГМУ». E-mail: lolemost@ro.ru; ORCID: 0009-0008-0941-0504

Маркова Юлия Леонидовна – студентка ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко». E-mail: yulia.markova.98@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8660-3130

Першина Анастасия Константиновна – студентка ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: nastya.pershina2001@yandex.ru; ORCID: 0009-0005-2729-4859

Вознесенская Софья Андреевна – студентка ФГБОУ ВО УГМУ. E-mail: sofyavoznesenskaya@yandex.ru; ORCID: 0009-0002-7163-0096

Митичева Анастасия Алексеевна – студентка ФГБОУ ВО ТГМУ. E-mail: Anastasaleke@mail.ru; ORCID: 0009-0007-7485-8770

Зимина Анастасия Андреевна – студентка ФГБОУ ВО «Ивановский ГМУ». E-mail: huij909@mail.ru; ORCID: 0009-0005-6932-1755

Степанова Ксения Геннадьевна – студентка ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: Kseniyaao16@gmail.com; ORCID: 0009-0006-8101-566X

Путый Захар Евгеньевич – студент ФГБОУ ВО ТГМУ. E-mail: putyzachar@gmail.com; ORCID: 0000-0003-4630-7932

Осипова Виктория Валерьевна – студентка ФГБОУ ВО СамГМУ. E-mail: viktoria-osipova-2001@mail.ru; ORCID: 0009-0009-3170-5082

Киворкова Алина Завеновна – студентка ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: aaalinakivorkova@gmail.com; ORCID: ooo9-0003-2710-7633

Минкин Руслан Ильдарович – студент ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: minkin2709@yandex.ru; ORCID: ooo9-0005-4095-4911

Калинина Виктория Александровна – студентка ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: viktoriya.kalininu@yandex.ru; ORCID: ooo9-0002-1502-7030

Поступила в редакцию: 07.02.2025

Поступила после рецензирования: 21.02.2025

Принята к публикации: 20.03.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Damir A. Enikeyev – Dr. Sci. (Med.), Professor, Bashkir State Medical University. E-mail: enikeyev@mail.ru; ORCID: oooo-0001-6270-583X; SPIN code: 4894-0744

Airat R. Galimov – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Bashkir State Medical University. E-mail: galimov-1940@mail.ru; ORCID: oooo-0003-4403-0204; SPIN code: 8742-4109

Sofya D. Yakovleva – student, Ivanovo State Medical University. E-mail: lolemost@ro.ru; ORCID: ooo9-0008-0941-0504

Yulia L. Markova – student, Burdenko Voronezh State Medical University. E-mail: yulia.markova.98@mail.ru; ORCID: oooo-0002-8660-3130

Anastasiya K. Pershina – student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: nastyapershina2001@yandex.ru; ORCID: ooo9-0005-2729-4859

Sofya A. Voznesenskaya – student, Ural State Medical University. E-mail: sofavyoznesensckaya@yandex.ru; ORCID: ooo9-0002-7163-0096

Anasatsiya A. Miticheva – student, Pacific State Medical University. E-mail: Anastasaleke@mail.ru; ORCID: ooo9-0007-7485-8770

Anastasiya A. Zimina – student, Ivanovo State Medical University. E-mail: huij909@mail.ru; ORCID: ooo9-0005-6932-1755

Kseniya G. Stepanova – student, Kuban State Medical University. E-mail: Kseniyao01@gmail.com; ORCID: ooo9-0006-8101-566X

Zahar E. Putii – student, Pacific State Medical University. E-mail: putyzachar@gmail.com; ORCID: oooo-0003-4630-7932

Victoria V. Osipova – student, Samara State Medical University. E-mail: viktoria-osipova-2001@mail.ru; ORCID: ooo9-0009-3170-5082

Alina Z. Kivorkova – student, Kuban State Medical University. E-mail: aaalinakivorkova@gmail.com; ORCID: ooo9-0003-2710-7633

Ruslan I. Minkin – student, Kuban State Medical University. E-mail: minkin2709@yandex.ru; ORCID: ooo9-0005-4095-4911

Victoria A. Kalinina – student, Kuban State Medical University. E-mail: viktoriya.kalininu@yandex.ru; ORCID: ooo9-0002-1502-7030

Received: 07.02.2025

Revised: 21.02.2025

Accepted: 20.03.2025



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: 115114, РФ, Москва, ул. Дербеневская, дом 11, этаж 4, тел.: +7 (495) 098-01-88, E-mail: info@fmbm.bio

Реклама

FM-CORP-0424-01



К вопросу о влиянии микробиоты кишечника на развитие болезни Альцгеймера

А.Ш. Асанова[✉], Е.Н. Примышева, М.А. Аблаев, Л.З. Кокосадзе, Д.А. Горпинич, А.В. Лесик, Ф.Г. Сааб, З.С. Халилова

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

[✉]22_ashulashul@mail.ru

Аннотация

Деменция представляет собой важнейшую медико-социальную проблему, значимость которой с каждым годом растет в связи с увеличением доли пожилых лиц в населении. На сегодняшний день накапливаются данные как лабораторных, так и клинических исследований, которые доказывают влияние микробиоты кишечника на развитие нейродегенеративных заболеваний. В данной статье обобщены литературные данные о потенциальном влиянии нарушений функций кишечной микробиоты на развитие болезни Альцгеймера, а также описаны биомаркеры кишечной микробиоты и ее метаболитов, которые могут послужить надежным инструментом для ранней и надежной диагностики болезни Альцгеймера. Нами были проведены систематический поиск и анализ научных работ в базах данных PubMed и Google Scholar с использованием терминов «ось кишечник–мозг», «микробиота кишечника», «болезнь Альцгеймера», «деменция».

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, ось кишечник–мозг, микробиота кишечника, биомаркеры кишечной микробиоты.

Для цитирования: Асанова А.Ш., Примышева Е.Н., Аблаев М.А., Кокосадзе Л.З., Горпинич Д.А., Лесик А.В., Сааб Ф.Г., Халилова З.С. К вопросу о влиянии микробиоты кишечника на развитие болезни Альцгеймера. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (8): 18–21. DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00653

To the question of the influence of gut microbiota in the development of Alzheimer's disease

Ashime Sh. Asanova[✉], Elena N. Primysheva, Marlen A. Ablaev, Lilia Z. Kokosadze, Daria A. Gorpinich, Anna V. Lesik, Fouad G. Saab, Zeinep S. Khalilova

Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

[✉]22_ashulashul@mail.ru

Abstract

Dementia is a major medical and social problem, the significance of which is growing every year due to the increase in the proportion of elderly people in the population. To date, data from both laboratory and clinical studies are accumulating, which prove the influence of intestinal microbiota on the development of neurodegenerative diseases. This article summarizes the literature data on the potential impact of intestinal microbiota dysfunction on the development of Alzheimer's disease, and describes biomarkers of intestinal microbiota and its metabolites, which can serve as a reliable tool for early and reliable diagnosis of Alzheimer's disease. We conducted a systematic search and analysis of scientific papers in the PubMed and Google Scholar databases using the terms "gut-brain axis", "intestinal microbiota", "Alzheimer's disease", "dementia".

Keywords: Alzheimer's disease, gut-brain axis, gut microbiota, gut microbiota biomarkers.

For citation: Asanova A.Sh., Primysheva E.N., Ablaev M.A., Kokosadze L.Z., Gorpinich D.A., Lesik A.V., Saab F.G., Khalilova Z.S. To the question of the influence of gut microbiota in the development of Alzheimer's disease. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (8): 18–21 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00653

Болезнь Альцгеймера (БА) представляет собой нейродегенеративное заболевание, характеризующееся образованием внеклеточных отложений бета-амилоида ($\text{A}\beta$), обладающего нейротоксическим действием. Эти отложения формируют сенильные бляшки в паренхиме мозга и стенках сосудов, приводя к необратимой деградации нейронов. По данным Всемирной организации здравоохранения, на 2023 г. около 55 млн человек в мире страдают деменцией, причем большинство из них проживают в странах с низким и средним уровнем дохода [1]. В России число пациентов с БА колеблется от 1,2 до 1,4 млн человек. Прогнозируется, что к 2035 г. число больных деменцией в России может достигнуть 2–3,6 млн человек [2].

Важно отметить, что БА, как правило, дебютирует после 65 лет (в 95% случаев), но может проявляться и в более молодом возрасте (в 5% случаев), причем в очень

редких случаях (1–2%) она обусловлена наследственными факторами и наследуется аутосомно-доминантно [3, 4]. На сегодняшний день накапливаются данные как лабораторных, так и клинических исследований, которые свидетельствуют о влиянии микрофлоры кишечника на развитие психических, неврологических и нейродегенеративных заболеваний. Благодаря своим полезным функциям, которые обеспечивают гомеостаз в организме хозяина, микробиота кишечника является важным элементом в патогенетических механизмах нейродегенеративных расстройств, таких как БА. Долгое время считалось, что мозг является полностью изолированным органом, однако последние данные доказывают, что микробиота кишечника находится в центре двунаправленной связи между кишечником и мозгом – так называемой оси микробиота–кишечник–мозг [5, 6]. Это взаимодействие включает центральную, ав-

тономную, энтеральную нервную систему и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось. Однако, несмотря на научные исследования, в которых рассматривались возможные методы лечения на основе микробиоты, всеобъемлющего представления о диагностических и терапевтических подходах на основе микробиоты кишечника все еще нет. Нацеливание на микробиоту может представлять собой новую диагностическую и терапевтическую стратегию при БА и других нейродегенеративных заболеваниях.

Основная роль микробиоты заключается в мониторинге и интеграции кишечных функций, а также в связывании посредством иммунных и нейроэндокринных медиаторов эмоциональных и когнитивных центров мозга с периферическими кишечными механизмами, такими как иммунная активация, кишечная проницаемость, гастроэнтеральный рефлекс и энтероэндокринная сигнализация [6]. В этой коммуникационной сети мозг влияет на двигательную, сенсорную и секреторную функции кишечника, а сигналы из кишечника, в свою очередь, влияют на функцию мозга.

Были предложены различные пути связи между микробиотой кишечника и головным мозгом:

1. Через входящие и исходящие ветви блуждающего нерва.

2. Через генерацию метаболитов и биоактивных пептидов, а также модуляцию трансмиттеров (например, серотонина и ацетилхолина) микробиотой [7].

3. Через секрецию кортизола в случае стресса, что может повлиять на моторику кишечника, целостность и выработку слизи, приводя к изменениям в составе микробиоты кишечника. Это, в свою очередь, может повлиять на центральную нервную систему через модуляцию гормонов стресса [8].

4. Через провоспалительные цитокины и хемокины [9].

Критически важную роль играет также иммунитет. В частности, Toll-подобные рецепторы (TLR) и пептидо-гликаны опосредуют иммунный ответ на микробы, действуя как рецепторы микробных компонентов [10].

Старение оказывает негативное влияние на состав микробиоты кишечника, способствуя развитию провоспалительных бактерий (таких как *Bacillus fragilis*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Eubacterium rectale*, *Eubacterium hallii* и *Bacteroides fragilis*) в ущерб противовоспалительным бактериям. Это вызывает локальное системное воспаление, затем приводит к повышенной проницаемости желудочно-кишечного тракта и нарушению гематоэнцефалического барьера, в конечном итоге способствуя нейровоспалению. Также сообщалось, что амилоиды, полученные из бактерий, являются причинными факторами агрегации пептида Аβ при БА. Например, было показано, что амилоиды, производимые такими бактериями, как curli (*Escherichia coli*), Tasa (*Bacillus subtilis*), CsgA (*Salmonella typhimurium*), FapC (*Pseudomonas fluorescens*), фенолрастворимые модулины (*Staphylococcus aureus*) и т.д., способствуют развитию патологии БА, в частности образованию олигомеров и фибрилл Аβ. В ходе исследования,

проведенного S. Chen и соавт., было установлено воздействие бактерий *E. coli*, производящих внеклеточный амилоидный белок curli, на пожилых крыс и трансгенных нематод *Caenorhabditis elegans*. Несмотря на различие в первичной структуре между бактериальными амилоидами и амилоидами центральной нервной системы, их третичная структура обладает схожими чертами. Исследование показало, что у крыс усиливалось производство α-синуклеина в кишечнике с последующей агрегацией в мозге, что вело к активации микроглии и астраглии. Кроме того, наблюдалось увеличение экспрессии толл-подобного рецептора-2, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли α в головном мозге этих животных [11].

Помимо амилоидов, полученных из бактерий, другие компоненты способствуют возникновению и патогенезу БА. Например, липополисахариды из бактерий, инокулированных экспериментальным животным в четвертый желудочек мозга, вызвали симптоматику, очень похожую на БА [12]. Помимо этого, инъекция липополисахаридов мышам спровоцировала повышение уровня Аβ в области гиппокампа, вызывая дефекты познавательных способностей, тем самым подтверждая роль липополисахаридов в фибрillогенезе амилоида [13].

Биомаркеры БА на основе микробиома кишечника

Система AT(N) была предложена Национальным институтом по проблемам старения и Ассоциацией Альцгеймера в 2018 г. и направлена на диагностику БА с помощью биомаркеров *in vivo*. В рамках этой системы выделяют три категории:

1. Категория А включает в себя обнаружение агрегатов Аβ или ассоциированные патологические состояния: например, соотношение Аβ42/Аβ40 или амилоидное ПЭТ-сканирование.

2. Категория Т включает обнаружение агрегатов Таубелка (нейрофибрillaryные клубки) или ассоциированные патологические состояния: p-Tau в cerebrospinalной жидкости или Tau-ПЭТ-сканирование.

3. Категория N – маркеры нейродегенеративного или нейронального повреждения: магнитно-резонансная томография, ПЭТ с фтордезоксиглюкозой, t-Tau в cerebrospinalной жидкости.

Однако данные биомаркеры характеризуют уже возникший патологический процесс в головном мозге, а многие фармакологические методы лечения, направленные на патологические изменения Аβ и Таубелка, оказались неэффективными [14]. Поэтому необходимы очень ранние и надежные диагностические биомаркеры. Недавнее исследование показало, что изменения в глиальных клетках предшествуют развитию ключевых патологических признаков БА [15].

В исследовании, проведенном M. Feng и соавт., изучали биомаркеры кишечной микробиоты для ранней диагностики БА [16]. Было обнаружено, что у мышей APP/PS1 *Bacillus firmus*, *Rikenellaceae*, *Clostridium* spp. и дезоксиридин могут быть важными биомаркерами БА.

В исследовании N. Vogt и соавт. выявили снижение количества *Firmicutes* и *Actinobacteria* и увеличение количества *Bacteroidetes* у пациентов с БА [17]. В исследовании Y. Xia и соавт. *B. fragilis* и их метаболиты – 12-гидрокси-гептадекатриеновая кислота и простагландин E₂ – активировали микроглию и индуцировали патогенез БА у нейрональных С/EBPβ трансгенных мышей [18].

A. Cattaneo и соавт. сообщают, что у пациентов с БА наблюдаются увеличение провоспалительных видов эндобактерий *Escherichia/Shigella* и уменьшение противовоспалительного таксона *Eubacterium rectale*, и данное изменение микробиоты связывают с амилоидозом и периферическим воспалением [19].

Влияние микробиоты кишечника на развитие БА побудило исследователей изучить потенциал метаболитов кишечных микроорганизмов в качестве биомаркеров. Метаболит *Ruminococcaceae* изоамиламин распознавал и связывал область промотора рекомбинантного S100 кальций-связывающего белка A8 и способствовал гибели нейронов, что приводило к снижению когнитивных функций у мышей [20]. Помимо этого, триметиламиноксид возглавил список из 56 микробных метаболитов, которые считаются биомаркерами БА. Данное исследование выявляло связь между БА и микробными метаболитами с помощью веб-алгоритма, успешно предсказывающего изменения в памяти и когнитивных способностях у людей пожилого возраста [21].

Теория дисфункции NMDA-рецепторов предполагает, что нарушения в работе данных рецепторов играют ключевую роль в развитии БА. В этом контексте одной из перспективных областей исследования является изучение влияния кишечной микробиоты на метаболизм глутамата – нейромедиатора, непосредственно связанного с функционированием NMDA-рецепторов. Например, *Bacteroides vulgatus* и *Campylobacter jejuni*, часто обнаруживаемые в кишечнике пациентов с когнитивными нарушениями, влияют на метаболизм глутамата, приводя к снижению концентрации его метаболита 2-кетоглутарата. Кроме того, *Corynebacterium glutamicum*, *Brevibacterium lactofermentum* и *Brevibacterium avium* способны преобразовывать L-глутамат (естественную форму глутамата) в D-глутамат (его стереоизомер). Хотя роль D-глутамата в развитии БА до конца не ясна, изменение соотношения L- и D-изомеров может нарушать нормальное функционирование глутаматергической системы, что, в свою очередь, может усугублять когнитивный дефицит. Интересно, что некоторые пробиотические штаммы *Lacto-*

bacillus, наоборот, способны синтезировать глутамат, что открывает возможности для разработки новых терапевтических стратегий, направленных на модуляцию кишечной микробиоты и коррекцию глутаматного обмена [22]. Анализ образцов кала пациентов с различной степенью когнитивных нарушений показал, что концентрация D-глутамата может служить потенциальным биомаркером для оценки тяжести заболевания при умеренных когнитивных нарушениях и БА [23]. Это открывает новые перспективы для ранней диагностики и мониторинга эффективности лечения БА.

Выявление биомаркеров БА в слюне

В последнем номере журнала MDPI (Multidisciplinary Digital Publishing Institute) были представлены итоги систематического обзора и метаанализа, направленного на изучение слюны как источника биомаркеров БА. В рамках каждого исследования были определены референсные значения для ключевых биомаркеров, ассоциированных с БА, а также оценены специфичность и чувствительность тестов, средние показатели которых превышали 70%.

Анализ совокупности данных выявил, что у пациентов с подтвержденным диагнозом БА наблюдались повышенные концентрации Аβ42 и р-Tau в слюне по сравнению с контрольной группой. Уровень t-Tau и лактоферрина также был выше у участников с БА, хотя эти значения находились на грани статистической значимости. Наиболее точное определение наличия БА по анализу слюны обеспечивали Аβ и лактоферрин на основании показателя AUC. Авторы делают вывод, что лактоферрин, Аβ42 и Tau-белок могут служить биомаркерами для диагностики БА на основе анализа слюны. Предполагается, что применение данного неинвазивного метода позволит выявлять нейродегенеративные заболевания на более ранних этапах [24].

Заключение

Полученные результаты служат ценным ориентиром для использования кишечной микробиоты и ее метаболитов в качестве диагностических биомаркеров и терапевтических мишеней в ранней диагностике и терапии БА. Влияние нарушений микробиоты кишечника на развитие БА по иммуноопосредованному механизму является перспективной и актуальной темой и заслуживает дальнейшего изучения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

- Левин О.С., Васенина Е.Е. 25 лет амилоидной гипотезе происхождения болезни Альцгеймера: достижения, неудачи и новые перспективы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Неврология и психиатрия пожилого возраста* (Прил.). 2016;116(6):3-12.
Levin O.S., Vasenina E.E. 25 years of the amyloid hypothesis of the origin of Alzheimer's disease: achievements, failures and new perspectives. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Kor-sakov. Neurology and Psychiatry of the Elderly* (Suppl.). 2016;116(6):3-12 (in Russian).
- Гериатрия. Под ред. О.Н. Ткачевой, Е.В. Фроловой, Н.Н. Яхно. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
Geriatrics. Edited by O. N. Tkacheva, E. V. Frolova, N. N. Yakhno. Moscow: GEOTAR-Media, 2019 (in Russian).
- Rice DP, Fillit HM, Max W et al. Prevalence, costs, and treatment of Alzheimer's disease and related dementia: a managed care perspective. *Am J Managed Care* 2001;7(8):809-18.
- Long JM, Holtzman DM. Alzheimer Disease: An Update on Pathobiology and Treatment Strategies. *Cell* 2019;179(2):312-39. DOI: 10.1016/j.cell.2019.09.001

5. Kowalski K, Mulak A. Brain-Gut-Microbiota Axis in Alzheimer's Disease. *J Neurogastroenterol Motil* 2019;(25):48-60. DOI: 10.5056/jnm18087
6. Carabotti M, Scirocco A, Maselli MA, Severi C. The Gut-Brain Axis: Interactions between Enteric Microbiota, Central and Enteric Nervous Systems. *Ann Gastroenterol* 2015;(28):203-9.
7. Margolis KG, Cryan JF, Mayer EA. The Microbiota-Gut-Brain Axis: From Motility to Mood. *Gastroenterol* 2021;(160):1486-501. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.10.066
8. Heijtz RD, Wang S, Anuar F et al. Normal Gut Microbiota Modulates Brain Development and Behavior. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;(108):3047-52. DOI: 10.1073/pnas.1010529108
9. Rea K, Dinan TG, Cryan JF. The Microbiome: A Key Regulator of Stress and Neuroinflammation. *Neurobiol Stress* 2016;(4):23-33. DOI: 10.1016/j.jynstr.2016.03.001
10. Dichter GS, Damiano CA, Allen JA. Reward Circuitry Dysfunction in Psychiatric and Neurodevelopmental Disorders and Genetic Syndromes: Animal Models and Clinical Findings. *J Neurodev Disord* 2012;(4):19. DOI: 10.1186/1866-1955-4-19
11. Chen S, Stribinskis V, Rane M et al. Exposure to the Functional Bacterial Amyloid Protein Curli Enhances Alpha-Synuclein Aggregation in Aged Fischer 344 Rats and *Caenorhabditis elegans*. *Sci Rep* 2016;(6):34477. DOI: 10.1038/srep34477
12. Hauss-Wegrzyniak B, Vraniak PD, Wenk GL. LPS-Induced Neuroinflammatory Effects Do Not Recover with Time. *Neuroreport* 2000;(11):1759-63. DOI: 10.1097/00001756-200006050-00032
13. Kahn MS, Kranjac D, Alonzo CA et al. Prolonged Elevation in Hippocampal A β and Cognitive Deficits Following Repeated Endotoxin Exposure in the Mouse. *Behav Brain Res* 2012;(229):176-84. DOI: 10.1016/j.bbr.2012.01.010
14. Mahaman YAR, Embaye KS, Huang F et al. Biomarkers used in Alzheimer's disease diagnosis, treatment, and prevention. *Ageing Res Rev* 2022;(74):101544. DOI: 10.1016/j.arr.2021.101544
15. Chen C, Zhou Y, Wang H et al. Gut inflammation triggers C/EBP β / β -secretase-dependent gut-to-brain propagation of A β and tau fibrils in Alzheimer's disease. *EMBO J* 2021;(40):e106320. DOI: 10.15252/embj.2020106320
16. Feng M, Hou T, Zhou M et al. Gut microbiota may be involved in Alzheimer's disease pathology by dysregulating pyrimidine metabolism in APP/PS1 mice. *Front Aging Neurosci* 2022;(14):967747. DOI: 10.3389/fnagi.2022.967747
17. Vogt NM, Kerby RL, Dill-McFarland KA et al. Gut microbiome alterations in Alzheimer's disease. *Sci Rep* 2017;(7):13537.
18. Xia Y, Xiao Y, Wang ZH et al. *Bacteroides fragilis* in the gut microbiomes of Alzheimer's disease activates microglia and triggers pathogenesis in neuronal C/EBP β transgenic mice. *Nat Commun* 2023;(14):5471. DOI: 10.1038/s41467-023-41283-w
19. Cattaneo A, Cattane N, Galluzzi S et al. Association of Brain Amyloidosis with Pro-Inflammatory Gut Bacterial Taxa and Peripheral Inflammation Markers in Cognitively Impaired Elderly. *Neurobiol Aging* 2017;(49):60-8. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2016.08.019
20. Teng Y, Mu J, Xu F et al. Gut bacterial isoamylamine promotes age-related cognitive dysfunction by promoting microglial cell death. *Cell Host Microbe* 2022;(30):944-960.e8. DOI: 10.1016/j.chom.2022.05.005
21. Xu R, Wang Q. Towards understanding brain-gut-microbiome connections in Alzheimer's disease. *BMC Syst Biol* 2016;(10):63. DOI: 10.1186/s12918-016-0307-y
22. Chang C-H, Lin C-H, Lane H-Y. D-glutamate and Gut Microbiota in Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci* 2020;(21):2676.
23. Madeira C, Vargas-Lopes C, Brandao CO et al. Elevated Glutamate and Glutamine Levels in the Cerebrospinal Fluid of Patients With Probable Alzheimer's Disease and Depression. *Front Psychiatry* 2018;(9):561.
24. Nijkowski K, Owecki W, Jankowski J, Surdacka A. Salivary biomarkers for Alzheimer's disease: a systematic review with Meta-analysis. *Int J Mol Sci* 2024;(25):1168. DOI: 10.3390/ijms25021168

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Асанова Ашиме Шевкетовна – ординатор каф. терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: 22_ashulashul@mail.ru

Примышева Елена Николаевна – канд. мед. наук, асс. 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». E-mail: primysheva.helen@gmail.com

Аблаев Марлен Алимович – студент 1-го медицинского фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: marlen.ablayev1@inbox.ru

Кокосадзе Лилия Зурабовна – студентка 1-го медицинского фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: lilya.kokosadze@mail.ru

Горпинич Дарья Александровна – студентка 1-го медицинского фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: dariagorpinich@gmail.com

Лесик Анна Витальевна – студентка стоматологического фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: annalesik3@mail.ru

Сааб Фуад Гассанович – студент стоматологического фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: fouadsaab61@gmail.com

Халилова Зейнеп Сервер кызы – студентка стоматологического фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: zeynep.khalilova@gmail.com

Поступила в редакцию: 14.04.2025

Поступила после рецензирования: 29.04.2025

Принята к публикации: 15.05.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ashime Sh. Asanova – Resident, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University.
E-mail: 22_ashulashul@mail.ru

Elena N. Primysheva – Cand. Sci. (Med.), Assistant, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University.
E-mail: primysheva.helen@gmail.com

Marlen A. Ablayev – Student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University.
E-mail: marlen.ablayev1@inbox.ru

Lilia Z. Kokosadze – Student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: lilya.kokosadze@mail.ru

Daria A. Gorpinich – Student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University.
E-mail: dariagorpinich@gmail.com

Anna V. Lesik – Student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: annalesik3@mail.ru

Fouad G. Saab – Student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: fouadsaab61@gmail.com

Zeinep S. Khalilova – Student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University.
E-mail: zeynep.khalilova@gmail.com

Received: 14.04.2025

Revised: 29.04.2025

Accepted: 15.05.2025



Геронтологические подходы к болезни Альцгеймера: терапевтическое вмешательство в процессы старения

Халед А. Абдель-Шатер[✉]

Университет Мута, Эль-Карак, Иордания
[✉]Kabdelssater@mutah.edu.jo

Аннотация

Актуальность. Самым значимым фактором риска развития болезни Альцгеймера (БА) является старение, которое способствует нарушению процесса выведения тау-белка и бета-амилоида из организма, вносит свой вклад в старение клеток микроглии, стресс эндоплазматического ретикулума, нарушение регуляции липидного обмена и эксайтотоксичность.

Цель. Рассмотреть, как старение ускоряет патофизиологические процессы при БА, представить оценку новых геронтологических вмешательств, воздействующих на механизмы биологического старения с целью отсрочить или предотвратить когнитивные нарушения.

Методы. Выполнен описательный обзор литературы за 2015–2025 гг., в который включены продольные исследования, метаанализы и доклинические модели взаимосвязи между старением и БА. Поиск осуществляли в базах данных MEDLINE, Embase, Cochrane, Google Scholar и PubMed, используя непосредственно связанные с тематикой обзора ключевые слова: старение, БА, патология БА, антивозрастные стратегии и средства для лечения БА.

Результаты. После первоначального поиска исключили более 150 исследований. Только 100 исследований были отобраны для обзора. После проверки исключили еще 30 дублировавшихся исследований. В конечном итоге в исследование были включены 70 исследований. Большая часть этих исследований посвящена изучению связанных со старением механизмов – глиматической дисфункции, APOE ε4-ассоциированного нарушения транспорта липидов, истощения BDNF и эксайтотоксичности глутамата, а также антивозрастных стратегий, таких как вмешательства в образ жизни (например, физическая активность, оптимизация сна, познавательная вовлеченность) и медицинских и биологических методов лечения БА.

Выводы. Воздействие на механизмы старения предлагает принципиально новое видение профилактики и лечения БА, однако для того, чтобы перейти от геронавуки к клинической практике, необходимо междисциплинарное сотрудничество. Интегрирование образа жизни и медикаментозных стратегий может обеспечить полезный синергический нейропротективный эффект. Дальнейшие исследования должны быть посвящены изучению интегрированных мультимодальных вмешательств, представляющих собой сочетание изменения образа жизни с фармакологическими и биологическими методами лечения. Индивидуальный подход, основанный на оценке генетических рисков (в том числе генотипа APOE), сопутствующих заболеваний и индивидуальной траектории старения, может способствовать оптимизации клинических исходов. Помимо этого для оценки безопасности и эффективности новейших терапевтических средств, таких как сенолитики, модуляторы эпигенетических процессов и терапия стволовыми клетками, в популяции пожилых людей в долгосрочной перспективе необходимы широкомасштабные продольные клинические исследования. Разработки в области биомаркеров биологического возраста, машинного обучения и системной биологии могут способствовать совершенствованию оценки рисков и персонализации терапии.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, старение, нейровоспаление, сенолитики, эпигенетика, терапия стволовыми клетками.

Для цитирования: Абдель-Шатер Х.А. Геронтологические подходы к болезни Альцгеймера: терапевтическое вмешательство в процессы старения. Клинический разбор в общей медицине. 2025; 6 (8): 22–30. DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00654

Geroscience-guided approaches for Alzheimer's disease: targeting aging mechanisms for therapeutic intervention

Khaled A. Abdel-Sater[✉]

Mutah University, Al-Karak, Jordan
[✉]Kabdelssater@mutah.edu.jo

Abstract

Background. The biggest risk factor for Alzheimer's disease (AD) is aging, contributing to impaired clearance of tau and amyloid-beta proteins, microglial senescence, endoplasmic reticulum stress, lipid dysregulation, and excitotoxicity.

Objective. This review investigates how aging speeds up the pathophysiology of AD and evaluates emerging geroscience-based interventions targeting biological aging mechanisms to delay or prevent cognitive decline.

Methods. A narrative review of the literature from 2015 to 2025 was conducted, integrating longitudinal studies, meta-analyses, and preclinical models that examine the aging-AD interface. The MEDLINE, Embase, Cochrane, Google Scholar, and PubMed databases were searched using specifically related keywords, such as ageing, AD, AD pathology, anti-ageing strategies, and AD therapies.

Results. From the initial search, more than 150 studies were excluded, and only 100 studies were selected for this review. After revision also duplicated 30 studies were removed. Ultimately, the review comprised seventy studies. Most of these studies discussed aging-related mechanisms – glymphatic dysfunction, APOE ε4-associated lipid transport impairment, BDNF depletion, and glutamate excitotoxicity, and anti-ageing strategies such as lifestyle interventions (e.g., physical activity, sleep optimization, cognitive engagement) and medical and biological therapies for AD.

Conclusion. Targeting aging mechanisms offers a paradigm shift in AD prevention and treatment; however, multidisciplinary collaboration is essential to translate geroscience into clinical practice. The integration of lifestyle and pharmacological strategies may yield synergistic neuroprotective benefits. Future research should focus on integrated, multimodal interventions that combine lifestyle modification with pharmacological and biological therapies. Tailored approaches–based on genetic risk profiles (e.g., APOE status), comorbidities, and individual aging trajectories–

may optimize clinical outcomes. To evaluate the long-term safety and effectiveness of innovative treatments like senolytics, epigenetic modulators, and stem cell-based therapies in older populations, extensive, longitudinal clinical trials are also required. Developments in biological age biomarkers, machine learning, and systems biology have the potential to improve risk assessment and therapy customization.

Keywords: Alzheimer's disease, aging, neuroinflammation, senolytics, epigenetics, stem cell therapy.

For citation: Abdel-Sater K.A. Geroscience-guided approaches for Alzheimer's disease: targeting aging mechanisms for therapeutic intervention. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (8): 22–30 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00654

Introduction

Between 60% and 80% of dementia cases worldwide are caused by Alzheimer's disease (AD), making it the most prevalent type of dementia [1]. As of 2025, approximately 60 million people worldwide are affected by dementia, and by 2050, projections suggest a rise to nearly 210 million [2]. Age is the strongest risk factor, with AD affecting nearly half of those aged >85 years [3]. In both the United States and Europe, the prevalence of AD increases with age, from 0.85% among individuals aged 65–69 years to 44.35% in those aged over 95 years [4].

In addition to aging, Fig. 1 shows several other factors that contribute to AD risk, including female sex, genetic predisposition, low educational attainment, head injuries, and lifestyle-related behaviors such as a sedentary lifestyle, smoking, alcohol use, and obesity. These risk factors synergistically interact with aging to promote the development of AD [5].

Despite years of research, the treatment of AD remains limited. This highlights the need for novel approaches that target the underlying pathophysiology. The biggest risk factor for AD is aging, and targeting aging processes may be more successful than A β /p-tau strategies in altering the course of AD. This review critically evaluates the biological pathways through which aging contributes to AD pathogenesis and examines innovative lifestyle and pharmacological interventions that target these processes.

AD pathology: possible role of ageing

Aging induces systemic biological changes that disrupt homeostasis at the molecular, cellular, and tissue levels. These alterations include mitochondrial dysfunction, impaired proteostasis, genomic instability, oxidative stress, inflammation, and reduced regenerative capacity. In the brain, aging disrupts proteostasis, synaptic function, immune surveillance, metabolism, and the blood-brain barrier's (BBB) integrity [3]. The formation and clearance of amyloid-beta (A β) and phosphorylated tau (p-tau), neuro-

transmitter synthesis and release, microglial and astrocyte responses, neuronal excitability and plasticity, gut microbiota functions, and autophagy are all rapidly disrupted by these age-related changes – including oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and BBB breakdown – disrupt protein clearance, synaptic function, and immune regulation, ultimately driving AD progression (Fig. 2) [4].

1. Impairment of the A β /p-tau clearance and the glymphatic system

A β A is an acquired biomarker that can be used to predict disease because it appears a long time before the clinical signs of AD [6]. Under normal physiological conditions, A β is produced by neurons and efficiently removed via the glymphatic flow during sleep [7]. At normal levels, A β has numerous vital functions, including neuroprotection, memory improvement, and neuronal growth and repair. The accumulation of A β plaques is due to an imbalance between production and clearance. Its accumulation activates immune responses, causing neuronal destruction and memory impairment [6]. p-tau interacts with A β , exacerbating neurodegeneration through processes such as hyperphosphorylation [7].

With advancing age, several structural and functional changes compromise the glymphatic efficiency. These include reduced aquaporin-4 (AQP4) polarization, diminished arterial pulsatility, and impaired cerebrospinal fluid and interstitial fluid exchange. Consequently, aged brains exhibit reduced clearance of A β , facilitating its aggregation into extracellular plaques, which is a defining feature of early AD pathology [8].

Experimental evidence from aged rodent models and human neuroimaging studies has demonstrated a significant decline in glymphatic clearance, which correlates with an increased A β burden. Interventions that improve sleep architecture, enhance vascular function, or stimulate AQP4 expression are being explored as therapeutic strategies to restore the glymphatic function and slow AD progression [6].

Fig. 1. Risk factors of AD.

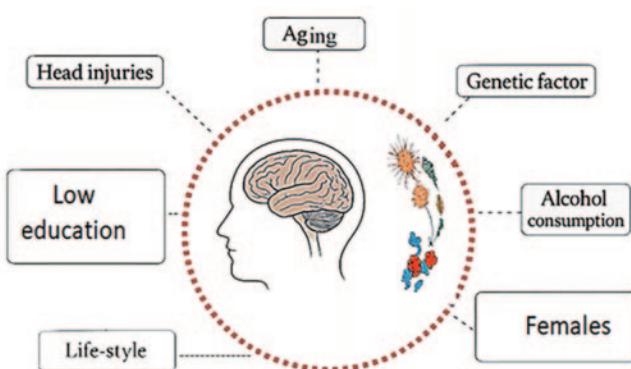
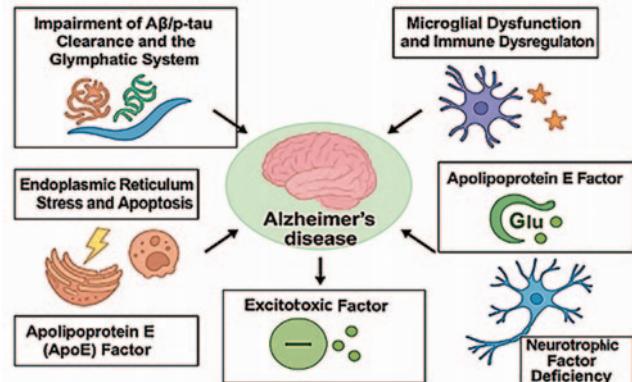


Fig. 2. Pathology of AD.



2. Microglial dysfunction and immune dysregulation in aging

The brain's macrophages, known as microglia, are essential for preserving the homeostasis of the central nervous system because they monitor the surroundings, control inflammatory reactions, remove debris, including A β , and promote synaptic plasticity [9].

However, with aging, microglia undergo functional decline, shifting from a neuroprotective to a pro-inflammatory state due to transcriptional changes that upregulate inflammatory genes while downregulating homeostatic genes [10]. This dysfunction is exacerbated by reduced phagocytic efficiency, which impairs the clearance of A β and contributes to plaque accumulation, neurotoxicity, and tau pathology [8].

At the same time, pro-inflammatory cytokines such as interleukin-1 (IL-1 β), IL-6, tumor necrosis factor- α , and - γ are elevated due to systemic immunological dysregulation in aging, which impairs memory formation, synaptic integrity, and neuronal function [11]. Central to this process is the transcription factor nuclear factor κ B (NF- κ B), which is activated by oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and cellular senescence, which perpetuates inflammatory signaling. Together, microglial dysfunction and immune dysregulation create a vicious cycle of chronic inflammation and neuronal damage, accelerating age-related cognitive decline [12]. Therapeutic approaches aimed at reducing microglial senescence, including senolytic therapy, may reduce neuroinflammation and restore microglial homeostasis, offering a promising avenue for age-related AD therapy.

3. Endoplasmic reticulum (ER) stress and apoptosis

The ER is crucial for protein folding, calcium homeostasis, and lipid synthesis. Under normal conditions, the ER maintains proteostasis via a tightly regulated quality control system. With aging, protein misfolding and metabolic stress increase, neurofibrillary tangles destabilize microtubules, and induce p-tau. A β is also produced through the overexpression of beta-site amyloid precursor protein-cleaving enzyme 1 [13].

A distinct initial imbalance or shock of aberrant proteins triggers apoptosis by activating caspases via extrinsic and intrinsic (mitochondrial) pathways, which ultimately results in cell death [14]. Through noradrenergic signaling, calcium dysregulation, and oxidative stress, aging makes neurons more susceptible to ER stress [15].

4. Apolipoprotein E (APOE) hypothesis

APOE plays a role in the regular breakdown of lipoproteins and the transport of fat and fat-soluble substances to the lymphatic system. It is initially synthesized in the brain and liver. The three alleles of the APOE gene ($\epsilon 2=8\%$, $\epsilon 3=77\%$, and $\epsilon 4=15\%$) are found on chromosome 19. AD was also linked to APOE $\epsilon 4$ [16]. APOE $\epsilon 4$ exacerbates glymphatic dysfunction by impairing AQP4 polarization [8], while also promoting neuroinflammation through microglial NF- κ B activation [16]. This dual effect accelerates A β /tau accumulation, sug-

gesting lipid-targeted therapies (e.g., bexarotene) may benefit $\epsilon 4$ carriers specifically. It also causes BBB disruption, synaptic and metabolic dysfunction [6].

Aging alters the expression and function of APOE, leading to reduced lipid transport efficiency, impaired neuronal repair, and increased vulnerability to neuroinflammation and A β accumulation, particularly in individuals carrying the APOE $\epsilon 4$ allele [17].

5. Neurotrophic factor hypothesis

Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is essential for immune system lifespan, learning, memory, and sleep [18]. The action of BDNF on tropomyosin receptor kinase B sustains long-term potentiation. Neuronal degeneration and impaired memory formation can result from changes in tropomyosin receptor kinase B receptor levels or BDNF expression [19].

Both AD and aging are associated with a decline in BDNF expression and signaling, which exacerbates neurodegeneration by diminishing neuronal survival, growth, and repair mechanisms [18]. Therapeutic strategies to restore BDNF activity include physical exercise, cognitive training, and dietary polyphenols, which offer the potential to counteract synaptic loss and cognitive decline in aging and AD.

6. Excitotoxic hypothesis

Glutamate, an excitatory neurotransmitter, is essential for memory and learning. It has both ionotropic (NMDA) and metabotropic receptors. AD is influenced by the NMDA ionotropic glutamate receptors. During the resting membrane potential, magnesium ions block the voltage-dependent calcium channels of NMDA receptors. During depolarization, this barrier is removed, allowing calcium to enter the cell. The decrease in glutamate recycling in AD causes hyperexcitation of these receptors. These processes cause cell death and damage to neurons by increasing calcium influx [20].

Glutamate transporter dysfunction, elevated synaptic glutamate levels, and excitotoxic susceptibility are all associated with aging [21]. Calcium-induced cell death cascades are accelerated in aging neurons due to a decreased mitochondrial buffer capacity [20].

Therapeutic implications: targeting aging to treat AD

Traditional therapeutic approaches for AD have primarily focused on reducing the A β burden or preventing p-tau aggregation. Despite decades of effort, these strategies have yielded limited clinical success rates. In contrast, targeting upstream aging mechanisms offers a new therapeutic paradigm involving interventions that delay, prevent, or even reverse AD-related processes. These interventions may include a variety of lifestyle adjustments, biological and medical therapies.

Lifestyle modifications

In order to maintain a normal weight and level of activity, lifestyle changes that incorporate physical activity, a bal-

anced diet, restful sleep, stress management, and mental activity are generally safe and have been demonstrated to have neuroprotective effects (Table 1).

A. Physical activity

The most efficient non-pharmacological strategy to affect brain aging and AD risk is physical exercise, which includes morning gymnastics, walking, swimming, gardening, climbing stairs, and housework. Through the following processes, combined exercise training – including aerobic, strength, balance, and coordination training – as well as cognitive and social activities, appears to offer significant benefits to those with AD [22].

First, by upregulating BDNF, insulin-like growth factor 1 (IGF-1), and vascular endothelial growth factor (VEGF), exercise antagonists alter AD by improving neuroplasticity and expanding hippocampus volume [23]. These elements play a role in normal hippocampal regeneration and angiogenesis (regulated by IGF-1 and VEGF) as well as learning (regulated by IGF-1 and BDNF) [22]. It also enhances glymphatic clearance, promoting A β removal via AQP4-dependent mechanisms, which is particularly critical in APOE ϵ 4 carriers [24]. BDNF depletion reduces TrkB-mediated synaptic resilience, worsening glutamate excitotoxicity. Exercise-induced BDNF upregulation may counteract this by enhancing calcium buffering [22].

Secondly, it improves mitochondrial biogenesis and glucose metabolism, which counteracts cerebral hypometabolism [25]. Finally, it exerts anti-inflammatory, anti-immunity, antioxidant, hippocampal insulin signaling, autophagy, and gut microbial ecosystem [26]. Gamma-aminobutyric acid, Aktare, irisin, dopamine, and other chemicals are involved in these mechanisms [23].

Exercise mimetics aim to replicate the cellular benefits of physical activity, such as mitochondrial biogenesis and insulin sensitivity, without physical exertion. However, they lack the full systemic effects of real exercise and may raise safety concerns with chronic use.

By promoting mitochondrial biogenesis and improving glucose metabolism, 5' adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK) activator lowers A β accumulation and enhances brain energy balance [27]. Peroxisome proliferator-activated receptor delta agonists (e.g., GW501516) regulate lipid and glucose homeostasis in the brain, improving insulin sensitivity, restoring synaptic function, and reducing pro-inflammatory cytokines [28].

However, despite the numerous mechanisms, further research is necessary to elucidate the exercise variables (including kind, volume, duration, and intensity) that influence AD.

B. Nutrition

In addition to providing vital nutrients for neuroprotection, eating a well-balanced diet full of fruits, vegetables, whole grains, lean meats, and healthy fats can help fight against insulin resistance, gut-brain axis dysfunction, and oxidative stress neuroinflammation [5].

Delays in cognitive decline and a lower risk of AD are linked to nutritional strategies such as the Mediterranean diet, the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet, the Mediterranean-DASH Intervention for Neurode-

generative Delay (MIND), and the Stop Hypertension (GUSTO) diet. These diets are high in fiber, plant-based polyphenols, omega-3 fatty acids, vitamins E and B12, and low in saturated fats and refined sugars, all of which modulate the hallmarks of aging and neurodegeneration [29]. Omega-3 (polyunsaturated fatty acid) is integral to neuronal membrane integrity and has been shown to reduce A β aggregation, suppress pro-inflammatory cytokine production, promote synaptic plasticity, and reduce the risk of cognitive decline [27]. Royal jelly provides neuroprotection against tau and A β aggregation, especially with ageing through synaptic signal transduction, antioxidant system enhancement, inflammation suppression, and increased neurotrophin production—all of which support normal neuronal structure and function [30].

Dysbiosis with aging is linked to increased permeability of the gut and BBB, promoting systemic inflammation and AD pathology—a process that can be attenuated by probiotic, prebiotic, or fecal microbiota transplantation [31].

Reducing caloric intake by 20–60% without causing starvation is known as calorie restriction (CR). Mice's lifespan can be increased by up to 40% or more by delaying age-related diseases [32]. The degree of CR, the length of the diet, the age, sex, and general health status of the individual all affect how CR works [33].

Mechanisms that directly prevent aging-related AD pathogenesis include SIRT1 gene activation, enhanced insulin sensitivity, and autophagy induction [34]. CR combined with intermittent fasting is more effective in improving cognitive function and reducing A β accumulation [35].

CR mimetics are substances that, without actually lowering caloric intake, attempt to replicate the physiological effects of CR. Natural substances, including resveratrol, curcumin, and quercetin, as well as pharmaceutical medications like metformin, glucagon-like peptide-1 receptor agonists, rapamycin, and spermidine, are examples of CR mimetics [36].

Resveratrol, a natural polyphenolic chemical present in vegetables and fruits [27], has been shown to combat inflammation, oxidative stress, apoptosis, synaptic dysfunction, mitochondrial dysfunction, and angiogenesis [36]. Resveratrol also reduces A β aggregation, inhibits p-tau levels, and enhances mitochondrial biogenesis [27]. It has both physical activity and CR mimetics.

Metformin, a widely used AMPK activator for type 2 diabetes, promotes autophagy, reduces oxidative stress, and improves insulin sensitivity in the brain, counteracting insulin resistance often observed in early AD [37]. Some studies suggest that metformin reduces p-tau and neuroinflammation in animal models of AD [33].

Rapamycin, a mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibitor, delays brain aging by enhancing autophagy and lysosomal clearance of damaged proteins, including A β and p-tau. It also reduces microglial activation and inflammation, which are exacerbated by age and contribute to cognitive decline [36].

Spermidine, a polyamine with CR-mimetic properties, increases autophagy and exerts neuroprotective effects in AD

models by decreasing tau fibrillation and A β burden, boosting mitochondrial function, and improving memory [38].

Curcumin, the principal polyphenol in turmeric, exhibits anti-A β activity, antioxidant properties, anti-inflammatory effects, antiapoptotic functions, and modulation of cellular pathways through epigenetic processes. It binds to A β plaques, inhibits aggregation, promotes clearance, and modulates microglial activity [39].

Combinatorial methods can be used to increase curcumin's therapeutic effectiveness. For example, curcumin and ascorbic acid together increase the anti-inflammatory response [40].

Quercetin, a natural flavonoid found in fruits and vegetables, has antioxidant and anti-inflammatory effects [41].

It produces its anti-inflammatory effects via activation of AMPK, which inhibits the activation of pro-inflammatory pathways. It also limits the damaging effects of inflammation on neuronal cells and improves mitochondrial function in mice with AD [42]. Quercetin also lowers A β aggregation, p-tau phosphorylation, and microglial activation. It restores acetylcholine levels through the inhibition of the hydrolysis of acetylcholine by the acetylcholinesterase enzyme [43].

Genistein, a soy-derived isoflavone, mimics the estrogenic effects of estrogen, providing neuroprotection in postmenopausal women. It has multimodal properties, including antioxidant, anti-inflammatory, anti-amyloidogenic, anti-gut dysbiosis, pro-autophagy actions, and augmentation of neural plasticity [44].

Anthocyanins in blueberries, blackberries, and purple corn are neuroprotective, antioxidant (reducing oxidative stress, inhibiting A β aggregation), anti-inflammatory (decreasing proinflammatory signals), antiapoptotic, protecting the BBB, and promoting cholinergic neurotransmission. They enhance synaptic signaling, improve spatial working memory, and reduce tau pathology [45]. The metabolic rate of anthocyanins varies among individuals, potentially affecting their overall effectiveness [46].

C. Sleep

Sleep disruption affects the glymphatic system during slow-wave sleep, reducing the clearance of A β and p-tau [47]. It also increases pro-inflammatory cytokine levels,

triggers ER stress, and disrupts synaptic homeostasis by reducing BDNF expression, leading to neurodegeneration and pathological progression [48]. Aging and AD disproportionately reduce slow-wave sleep, impair glymphatic system clearance, and create a vicious cycle of neurodegeneration [49].

D. Stress management

Chronic psychological stress contributes to AD pathogenesis via neuroendocrine, inflammatory, and structural mechanisms. By disrupting the hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis, aging intensifies these effects by raising cortisol levels, which impair long-term potentiation, diminish neurogenesis, and cause hippocampal atrophy – all of which are critical for memory [50]. Additionally, glucocorticoids stimulate A β production, enhance p-tau, and impair A β clearance while activating NF- κ B-mediated neuroinflammation and microglial dysfunction, contributing to inflammaing and neuronal death [51].

It has been demonstrated that stress management techniques, including yoga, mindfulness, and cognitive behavioral therapy, raise BDNF expression, increase hippocampus volume, and return cortisol levels to normal [50].

E. Mental activity

Maintaining intellectual activity and mental activities can be achieved by regularly participating in mental activities like crossword puzzles, education, reading books and magazines, puzzle organization, playing games like chess, board, checkers, and cards, and taking music courses. These types aid in enhancing visual memory, learning capacity, logical reasoning, attention, focus, and perceptive ness [23].

Mechanistically, cognitive engagement enhances synaptic density, promotes dendritic complexity, upregulates BDNF, and supports hippocampal neurogenesis, creating structural resilience against neurodegeneration [52]. Cognitive enrichment has been demonstrated to lower A β burden and decrease functional decline in both human and animal models, including APOE ε 4 carriers [26].

F. Sociostation

Aging often leads to social isolation, comparatively more isolation, and loneliness. These psychosocial deficits exac-

Table 1. Anti-aging lifestyle interventions as therapeutic strategies for AD

Category	Mechanism	Effect on AD/Aging	References
Physical exercise	Increases BDNF, IGF-1, VEGF; increases glymphatic clearance (AQP4-dependent); reduces inflammation (NF- κ B inhibition)	Enhances neurogenesis, reduces A β /tau, and improves cognition	[22–26]
Mediterranean/MIND diet	Rich in omega-3s, polyphenols; reduces oxidative stress; modulates gut microbiota	Reduces A β aggregation, neuroinflammation, and cognitive decline	[29–31]
CR	Activates SIRT1, AMPK; induces autophagy	Delays aging, reduces A β plaques, and improves mitochondrial function	[32–35]
Sleep optimization	Supports glymphatic A β /tau clearance during slow-wave sleep	Prevents protein accumulation, reduces neuroinflammation	[47–49]
Stress management	Normalizes HPA axis; reduces cortisol; increases BDNF	Reduces hippocampal atrophy, A β production, and neuroinflammation	[50, 51]
Cognitive engagement	increases Synaptic plasticity, hippocampal neurogenesis, and increases BDNF	Strengthens cognitive reserve, slows A β /tau pathology	[52, 53]

erbate HPA axis dysregulation, elevate cortisol levels, induce hippocampal atrophy, and intensify neuroinflammation, all of which contribute to accelerated neurodegeneration and A β /p-tau pathology [53].

Conversely, structured social programs – such as group therapy and intergenerational initiatives – improve mood and memory, reduce A β deposition, elevate BDNF expression, preserve long-term potentiation, and delay functional decline in AD patients [54].

G. Creativity

Mechanistically, creative interventions such as music, art, and dance enhance emotional regulation, support cognitive performance, and boost levels of BDNF and nerve growth factor in AD patients. These effects are mediated by reduced neuroinflammation and stress pathways [55].

Conclusion. The antiaging effects of AD may be enhanced by combining these lifestyle choices; however, even if lifestyle modifications appear promising, more research is required to confirm their safety, efficacy, recommended dosages, and potential interactions with other drugs.

Medical therapies (Table 2)

Acupuncture. Because acupuncture improves neuroinflammation, synaptic plasticity, nerve cell death, and the brain's synthesis and aggregation of A β , it can help with memory and cognitive impairment in AD. It is considered non-invasive, generally safe, and associated with improved cognitive markers in small-scale trials [56].

Cellular senescence. It is defined as the irreversible growth arrest of damaged or stressed cells, which contributes significantly to age-related neurodegeneration through the release of the senescence-associated secretory phenotype – a mixture of chemokines, proteolytic enzymes, and cytokines [57].

Agents such as dasatinib, quercetin, and fisetin act as senolytics by targeting and removing aged or damaged cells associated with chronic inflammation. In mouse models of AD, these agents have been shown to reduce A β plaques, decrease tau aggregation, and improve cognitive performance [58].

On the other hand, senomorphics like rapamycin and metformin suppress the harmful senescence-associated secretory phenotype without inducing cell death, and have shown efficacy in reducing tau pathology and modulating neuroinflammation in preclinical settings [36]. There is some debate on the usefulness of senescence, despite its potential for treatment. Their inability to specifically eradicate senescent cells is the first drawback. Second, while senolytics may be less effective if used later, administering them too soon causes stem cell depletion, which speeds up the aging process and causes thrombocytopenia in the elderly. The type and quantity of senescent cells that should be eliminated for best results are also controversial [58].

Epigenetic aging and reprogramming. Age-related epigenetic changes, such as DNA methylation drift and histone modification alterations, can silence key neuroplasticity-related genes and are predictive of AD risk. Epigenetic clocks, especially the Horvath clock, serve as biomarkers of

biological aging and correlate more closely with AD pathology than chronological age [59].

Histone deacetylase inhibitors, such as sodium butyrate, have been shown to restore histone acetylation, increase BDNF expression, and improve memory performance in AD models [60]. More recently, partial epigenetic reprogramming using Yamanaka factors has demonstrated reversal of age-associated DNA methylation patterns, reduced A β pathology, and enhanced cognitive function in murine models without inducing tumorigenesis [61].

Enhancing autophagy and proteostasis. Autophagy declines with age, leading to toxic protein accumulation. mTOR inhibition by rapamycin restores autophagy and reduces A β /p-tau pathology, improving cognition [44]. Natural compounds like spermidine, curcumin, and resveratrol also induce autophagy and show cognitive benefits [27]. Without adversely affecting other proteins such as the Notch receptor or amyloid precursor-like protein 1, the autophagy activator small-molecule enhancer of rapamycin-28 promotes the degradation of A β and the C-terminal segment of the amyloid precursor protein [44].

Hormonal therapy. Neuroprotective substances include insulin-like growth factor-2, growth hormone-releasing hormone, gonadotropin-releasing hormone, and estrogen. Gonadotropin-releasing hormone slows down aging and encourages neurogenesis in mice [3]. In AD models, insulin-like growth factor-2 improves cognition by promoting neurogenesis and synaptogenesis [62]. To reduce neuroinflammation and other AD pathologies, estrogen shields neurons from A β toxicity and glutamatergic excitotoxicity. Additionally, it regulates transcription factors, including nuclear factor erythroid 2-related factor 2 and NF- κ B, that are connected to inflammation and oxidative stress [63].

Biological therapies

In addition to repairing nerve damage in AD, neural stem cells can also slow down aging and neurodegenerative disorders because of their capacity to develop into neurons, astrocytes, and oligodendrocytes. They have been demonstrated to improve pathogenic events and behaviors in AD mice and to reduce neuroinflammation, synaptic, and metabolic dysfunctions [64]. Furthermore, enkephalinase (neprilysin), which is secreted by adipose-derived stem cells, can directly break down A β plaques [65].

Young bone marrow transplantation helps older mice maintain synaptic connections, cytokine levels, and cognitive symptoms, extending their maximum lifespan by 30% [66]. However, the practical use of bone marrow transplantation is restricted by transplant rejection and the scarcity of young bone marrow donors [65].

In addition to reducing soluble A β levels in the blood and A β plaques in the brains of aged rats, whole blood replacement dramatically improves spatial memory [67]. Delivering a wider variety of antiaging agents that target several aging markers simultaneously is made possible by blood rejuvenation. Although it necessitates an adequate blood supply and may result in negative reactions, this strategy might be more effective [4]. Further study into long-term plasma

Table 2. Anti-aging pharmacological & biological therapies as the therapeutic strategies for AD

Category	Intervention	Mechanism	Stage of evidence
Senolytics	Dasatinib + quercetin Fisetin	Clears senescent microglia	Dasatinib + quercetin (phase 2) Fisetin (Phase 1) [58]
CR mimetics	Resveratrol	Activates SIRT1, autophagy	(Phase 3) human trials [27]
Epigenetic modulators	Sodium butyrate	↑ Histone acetylation, BDNF	Preclinical, improves memory [60]
Epigenetic reprogramming	Yamanaka factors	Resets DNA methylation	Preclinical (mice) [61]
Stem cells	Neural stem cells	Secretes neurotrophic factors	Mouse models show Aβ reduction [64]
Young plasma	Plasma exchange	Rejuvenates systemic factors	Pilot trials show safety [68]
Gut microbiota	Fecal transplant	Reduces neuroinflammation	Reversed aging in mice [69]

therapy is necessary, as evidenced by the encouraging outcomes seen in AD patients who received four weekly infusions of young fresh frozen plasma [68].

When the gut microbiota of young mice is transplanted into older animals, immunosenescence and neuroinflammation are reversed, and hippocampal neurogenesis, behavior, and cognition are all improved (Table 2) [69].

Despite encouraging preclinical data, challenges remain. Ethical concerns, risk of tumorigenesis, immune rejection, and low survival rates post-transplantation must be addressed before clinical translation.

Other possible therapies

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs like Ibuprofen, antiviral medications like valacyclovir and some antibiotics, mitochondrial function regulators like nilotinib, metabolic activators like L-serine, N-acetyl cysteine, nicotinamide riboside, and L-carnitine tartrate, neural repair medications like CT1812 and simufilam, and antioxidants have been shown to have a neuroprotective effect and are being investigated for the treatment of AD [4].

Future directions and conclusion

AD can be viewed not just as a neurodegenerative condition but as a manifestation of accelerated brain aging. By targeting the root causes of aging through a geroscience framework, we have the opportunity to delay or even prevent AD onset. Rather than targeting downstream symptoms alone, emerging strategies seek to intervene earlier in the disease course by addressing the biological aging mechanisms that drive AD pathogenesis.

Future research should focus on integrated, multimodal interventions that combine lifestyle modification with pharmacological and biological therapies. Tailored approaches – based on genetic risk profiles (e.g., APOE status), comorbidities, and individual aging trajectories – may optimize clinical outcomes. To evaluate the long-term safety and effectiveness of innovative treatments like senolytics, epigenetic modulators, and stem cell-based therapies in older populations, extensive, longitudinal clinical trials are also required. Developments in biological age biomarkers, machine learning, and systems biology have the potential to improve risk assessment and therapy customization.

Литература / References

1. Scheltens P, De Strooper B, Kivipelto M et al. Alzheimer's disease. *Lancet* 2021;397(10284):1577-90. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32205-4
2. Bellenguez C, Küçükali F, Jansen IE et al. New insights into the genetic etiology of Alzheimer's disease and related dementias. *Nat Genet* 2022;54(4):412-36. DOI: 10.1038/s41588-022-01024-z
3. Lopez-Lee C, Torres ERS, Carling G, Gan L. Mechanisms of sex differences in Alzheimer's disease. *Neuron* 2024;112(8):1208-21. DOI: 10.1016/j.Neuron.2024.01.024
4. Jiang Q, Liu J, Huang S et al. Anteaging strategy for neurodegenerative diseases: from mechanisms to clinical advances. *Signal Transduct Target Ther* 2025;(10):76. DOI: 10.1038/s41392-025-02145-7
5. Zhang XX, Tian Y, Wang ZT et al. The Epidemiology of Alzheimer's Disease Modifiable Risk Factors and Prevention. *J Prev Alzheimers Dis* 2021;8(3):313-21. DOI: 10.14283/jpad.2021.15
6. Sehar U, Rawat P, Reddy AP et al. Amyloid Beta in Aging and Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci* 2022;23(21):12924-7. DOI: 10.3390/ijms232112924
7. Kelliny S, Zhou XF, Bobrovskaya L. Alzheimer's Disease and Frontotemporal Dementia: A Review of Pathophysiology and Therapeutic Approaches. *J Neurosci Res* 2025;103(5):e70046-e70050. DOI: 10.1002/jnr.70046
8. Liu RM. Aging, Cellular Senescence, and Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci* 2022;23(4):1989-92. DOI: 10.3390/ijms23041989
9. Yoo HJ, Kwon MS. Aged Microglia in Neurodegenerative Diseases: Microglia Lifespan and Culture Methods. *Front Aging Neurosci* 2022;13:766267. DOI: 10.3389/fnagi.2021.766267
10. Ana B. Aged-Related Changes in Microglia and Neurodegenerative Diseases: Exploring the Connection. *Biomedicines* 2024;12(8):1737-41. DOI: 10.3390/biomedicines12081737
11. Heavener KS, Bradshaw EM. The aging immune system in Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Semin Immunopathol* 2022;44(5):649-57. DOI: 10.1007/s00281-022-00944-6
12. Picca A, Ferri E, Calvani R et al. Age-Associated Glia Remodeling and Mitochondrial Dysfunction in Neurodegeneration: Antioxidant Supplementation as a Possible Intervention. *Nutrients* 2022;14(12):2406-10. DOI: 10.3390/nu14122406
13. Ajoolabady A, Lindholm D, Ren J, Pratico D. ER stress and UPR in Alzheimer's disease: mechanisms, pathogenesis, treatments. *Cell Death Dis* 2022;13(8):706. DOI: 10.1038/s41419-022-05153-5
14. Kumari S, Dhapola R, Reddy DH. Apoptosis in Alzheimer's disease: insight into the signaling pathways and therapeutic avenues. *Apoptosis* 2023;28(7-8):943-57. DOI: 10.1007/s10495-023-01848-y
15. Liu Y, Xu C, Gu R et al. Endoplasmic reticulum stress in diseases. *Med Comm* 2024;5(9):e701. DOI: 10.1002/mco2.701
16. Liu CC, Zhao J, Fu Y et al. Peripheral apoE4 enhances Alzheimer's pathology and impairs cognition by compromising cerebrovascular function. *Nat Neurosci* 2022;25(8):1020-33. DOI: 10.1038/s41593-022-01127-0
17. Tai LM, Ghura S, Koster KP et al. APOE-modulated Aβ-induced neuroinflammation in Alzheimer's disease: current landscape, novel data, and future perspective. *J Neurochem* 2015;133(4):465-88. DOI: 10.1111/jnc.13072

18. Ibrahim AM, Chauhan L, Bhardwaj A et al. Brain-Derived Neurotrophic Factor in Neurodegenerative Disorders. *Biomedicines* 2022;10(5):1143. DOI: 10.3390/biomedicines10051143
19. Koya PC, Kolla SC, Madala V, Sayana SB. Potential of Nerve Growth Factor (NGF)- and Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF)-Targeted Gene Therapy for Alzheimer's Disease: A Narrative Review. *Cureus* 2025;17(6):e85814. DOI: 10.7759/cureus.85814
20. Verma M, Lizama BN, Chu CT. Excitotoxicity, calcium and mitochondria: a triad in synaptic neurodegeneration. *Transl Neurodegener* 2022;11(1):3. DOI: 10.1186/s40035-021-00278-7
21. Mizoguchi Y, Yao H, Imamura Y et al. Lower brain-derived neurotrophic factor levels are associated with age-related memory impairment in community-dwelling older adults: the Sefuri study. *Sci Rep* 2020;10(1):16442. DOI: 10.1038/s41598-020-73576-1
22. Sun S, Ma S, Cai Y et al. A single-cell transcriptomic atlas of exercise-induced anti-inflammatory and geroprotective effects across the body [published correction appears in Innovation (Camb)]. 2025; 6(2):100806. DOI: 10.1016/j.xinn.2025.100806.]. *Innovation (Camb)* 2023;4(1):100380. DOI: 10.1016/j.xinn.2023.100380
23. Kępka A, Ochocińska A, Borzym-Kluczyk M et al. Healthy Food Pyramid as Well as Physical and Mental Activity in the Prevention of Alzheimer's Disease. *Nutrients* 2022;14(8):1534. DOI: 10.3390/nu14081534
24. Khalil MH. The BDNF-Interactive Model for Sustainable Hippocampal Neurogenesis in Humans: Synergistic Effects of Environmentally-Mediated Physical Activity, Cognitive Stimulation, and Mindfulness. *Int J Mol Sci* 2024;25(23):12924. DOI: 10.3390/ijms252312924
25. Barad Z, Augusto J, Kelly ÁM. Exercise-induced modulation of neuroinflammation in ageing. *J Physiol* 2023;601(11):2069-83. DOI: 10.1113/JP282894
26. Abraham MJ, El Sherbini A, El-Diasty M et al. Restoring Epigenetic Reprogramming with Diet and Exercise to Improve Health-Related Metabolic Diseases. *Biomolecules* 2023;13(2):318. DOI: 10.3390/biom13020318
27. Sawda C, Moussa C, Turner RS. Resveratrol for Alzheimer's disease. *Ann NY Acad Sci* 2017;1403(1):142-9. DOI: 10.1111/nyas.13431
28. Grant WB, Blake SM. Diet's Role in Modifying Risk of Alzheimer's Disease: History and Present Understanding. *J Alzheimers Dis* 2023;96(4):1353-82. DOI: 10.3233/JAD-230418
29. Ali AM, Kunugi H. Royal Jelly as an Intelligent Anti-Aging Agent-A Focus on Cognitive Aging and Alzheimer's Disease: A Review. *Antioxidants (Basel)* 2020;9(10):937. DOI: 10.3390/antiox9100937
30. Smith AD, Refsum H. Homocysteine, B Vitamins, and Cognitive Impairment. *Annu Rev Nutr* 2016;(36):211-39. DOI: 10.1146/annurev-nutr-071715-050947
31. Liu S, Gao J, Zhu M et al. Gut Microbiota and Dysbiosis in Alzheimer's Disease: Implications for Pathogenesis and Treatment. *Mol Neurobiol* 2020;57(12):5026-43. DOI: 10.1007/s12035-020-02073-3
32. Wiciński M, Erdmann J, Nowacka A et al. Natural Phytochemicals as SIRT Activators-Focus on Potential Biochemical Mechanisms. *Nutrients* 2023;15(16):3578. DOI: 10.3390/nu15163578
33. Mattson MP, Moehl K, Ghena N et al. Intermittent metabolic switching, neuroplasticity and brain health [published correction appears in Nat Rev Neurosci. 2020 Aug;21(8):445. DOI: 10.1038/s41583-020-0342-y.]. *Nat Rev Neurosci* 2018;19(2):63-80. DOI: 10.1038/nrn.2017.156
34. Yang Y, Zhang L. The effects of caloric restriction and its mimetics in Alzheimer's disease through autophagy pathways. *Food Funct* 2020;11(2):1211-24. DOI: 10.1039/cf900261h
35. Park S, Zhang T, Wu X, Yi Qiu J. Ketone production by ketogenic diet and by intermittent fasting has different effects on the gut microbiota and disease progression in an Alzheimer's disease rat model. *J Clin Biochem Nutr* 2020;67(2):188-98. DOI: 10.3164/jcbn.19-87
36. Trisal A, Singh AK. Clinical Insights on Caloric Restriction Mimetics for Mitigating Brain Aging and Related Neurodegeneration. *Cell Mol Neurobiol* 2024;44(1):67-70. DOI: 10.1007/s10571-024-01493-2
37. Nowell J, Blunt E, Gupta D, Edison P. Antidiabetic agents as a novel treatment for Alzheimer's and Parkinson's disease. *Ageing Res Rev* 2023;(89):101979. DOI: 10.1016/j.arr.2023.101979
38. Satarker S, Wilson J, Kolathur KK et al. Spermidine as an epigenetic regulator of autophagy in neurodegenerative disorders. *Eur J Pharmacol* 2024;(979):176823. DOI: 10.1016/j.ejphar.2024.176823
39. Abdul-Rahman T, Awuah WA, Mikhailova T et al. Antioxidant, anti-inflammatory and epigenetic potential of curcumin in Alzheimer's disease. *Biofactors* 2024;50(4):693-708. DOI: 10.1002/biof.2039
40. Fan L, Zhang Z. Therapeutic potential of curcumin on the cognitive decline in animal models of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2024;397(7):4499-509. DOI: 10.1007/s00210-024-02946-7
41. Alsaleem MA, Al-Kuraishi HM, Al-Gareeb AI et al. Molecular Signaling Pathways of Quercetin in Alzheimer's Disease: A Promising Arena. *Cell Mol Neurobiol* 2024;45(1):8. DOI: 10.1007/s10571-024-01526-w
42. Sabogal-Guáqueta AM, Muñoz-Manco JI, Ramírez-Pineda JR et al. The flavonoid quercetin ameliorates Alzheimer's disease pathology and protects cognitive and emotional function in aged triple transgenic Alzheimer's disease model mice. *Neuropharmacology* 2015;(93):134-45. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2015.01.027
43. Khan H, Ullah H, Aschner M et al. Neuroprotective Effects of Quercetin in Alzheimer's Disease. *Biomolecules* 2019;10(1):59. DOI: 10.3390/biom10010059
44. Mas-Bargues C, Borrás C, Viña J. The multimodal action of genistein in Alzheimer's and other age-related diseases. *Free Radic Biol Med* 2022;(183):127-37. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2022.03.021
45. Zaa CA, Marcelo ÁJ, An Z et al. Anthocyanins: Molecular Aspects on Their Neuroprotective Activity. *Biomolecules* 2023;13(11):1598. DOI: 10.3390/biom13111598
46. Afzal M, Redha A, AlHasan R. Anthocyanins Potentially Contribute to Defense against Alzheimer's Disease. *Molecules* 2019;24(23):4255. DOI: 10.3390/molecules24234255
47. Peng S, Liu J, Liang C et al. Aquaporin-4 in glymphatic system, and its implication for central nervous system disorders. *Neurobiol Dis* 2023;(179):106035. DOI: 10.1016/j.nbd.2023.106035
48. Parhizkar S, Gent G, Chen Y et al. Sleep deprivation exacerbates microglial reactivity and Aβ deposition in a TREM2-dependent manner in mice. *Sci Transl Med* 2023;15(693):eade6285. DOI: 10.1126/scitranslmed.ade6285
49. Lv Y-N, Cui Y, Zhang B, Huang S. Sleep deficiency promotes Alzheimer's disease development and progression. *Front Neurol* 2022;(13):1053942. DOI: 10.3389/fneur.2022.1053942
50. Yang L, Zhou H, Huang L et al. Stress level of glucocorticoid exacerbates neuronal damage and Aβ production through activating NLRP1 inflammasome in primary cultured hippocampal neurons of APP-PS1 mice. *Int Immunopharmacol* 2022;(110):108972. DOI: 10.1016/j.intimp.2022.108972
51. Calcia MA, Bonsall DR, Bloomfield PS et al. Stress and neuroinflammation: a systematic review of the effects of stress on microglia and the implications for mental illness. *Psychopharmacology (Berl)* 2016;233(9):1637-50. DOI: 10.1007/s00213-016-4218-9
52. Mostafa M, Disouky A, Lazarov O. Therapeutic modulation of neurogenesis to improve hippocampal plasticity and cognition in aging and Alzheimer's disease. *Neurotherapeutics* 2025;22(3):eo00580. DOI: 10.1016/j.neurot.2025.eo00580
53. Iordan AD, Cooke KA, Moored KD et al. Aging and Network Properties: Stability Over Time and Links with Learning during Working Memory Training. *Front Aging Neurosci* 2018;(9):419. DOI: 10.3389/fnagi.2017.00419
54. Gao L, Zhang Y, Sterling K, Song W. Brain-derived neurotrophic factor in Alzheimer's disease and its pharmaceutical potential. *Transl Neurodegener* 2022;11(1):4. DOI: 10.1186/s40035-022-00279-0
55. Emblad SYM, Mukaeleva-Ladinska EB. Creative Art Therapy as a Non-Pharmacological Intervention for Dementia: A Systematic Review. *J Alzheimers Dis Rep* 2021;5(1):353-64. DOI: 10.3233/ADR-201002
56. Ji S, Duan J, Hou X et al. The Role of Acupuncture Improving Cognitive Deficits due to Alzheimer's Disease or Vascular Diseases through Regulating Neuroplasticity. *Neural Plast* 2021;(2021):8868447. DOI: 10.1155/2021/8868447
57. Ristori S, Bertoni G, Bientinesi E, Monti D. The Role of Nutraceuticals and Functional Foods in Mitigating Cellular Senescence and Its Related Aspects: A Key Strategy for Delaying or Preventing Aging and Neurodegenerative Disorders. *Nutrients* 2025;17(11):1837. DOI: 10.3390/nu17111837
58. Schweiger A, Diniz B, Nicol G et al. Protocol for a pilot clinical trial of the senolytic drug combination Dasatinib Plus Quercetin to mitigate age-related health and cognitive decline in mental disorders. *F1000Res* 2025;(13):1072. DOI: 10.12688/f1000research.151963.2
59. Horvath S. DNA methylation age of human tissues and cell types [published correction appears in Genome Biol. 2015 May 13;16:96. DOI: 10.1186/s13059-015-0649-6.]. *Genome Biol* 2013;14(10):R115. DOI: 10.1186/gb-2013-14-10-r115

60. Shukla S, Tekwani BL. Histone Deacetylases Inhibitors in Neurodegenerative Diseases, Neuroprotection and Neuronal Differentiation. *Front Pharmacol* 2020;(11):537. DOI: 10.3389/fphar.2020.00537
61. Macip CC, Hasan R, Hoznek V et al. Gene Therapy-Mediated Partial Reprogramming Extends Lifespan and Reverses Age-Related Changes in Aged Mice. *Cell Reprogram* 2024;26(1):24-32. DOI: 10.1089/cell.2023.0072
62. Zhu D, Montagne A, Zhao Z. Alzheimer's pathogenic mechanisms and underlying sex difference. *Cell Mol Life Sci* 2021;78(11):4907-20. DOI: 10.1007/s00018-021-03830-w
63. Fitzgerald GS, Chuchita TG, McNay EC. Insulin-like growth factor-2 is a promising candidate for the treatment and prevention of Alzheimer's disease. *CNS Neurosci Ther* 2023;29(6):1449-69. DOI: 10.1111/cns.14160
64. Chen KS, Noureldeen MH, McGinley LM et al. Human neural stem cells restore spatial memory in a transgenic Alzheimer's disease mouse model by an immunomodulating mechanism. *Front Aging Neurosci* 2023;15:1306004. DOI: 10.3389/fnagi.2023.1306004
65. Shigematsu K, Takeda T, Komori N et al. Hypothesis: Intravenous administration of mesenchymal stem cells is effective in the treatment of Alzheimer's disease. *Med Hypotheses* 2021;(150):110572. DOI: 10.1016/j.mehy.2021.110572
66. Kovina MV, Karnaukhov AV, Krasheninnikov ME et al. Extension of Maximal Lifespan and High Bone Marrow Chimerism After Nonmyeloablative Syngeneic Transplantation of Bone Marrow From Young to Old Mice. *Front Genet* 2019;(10):310. DOI: 10.3389/fgene.2019.00310
67. Urayama A, Moreno-Gonzalez I, Morales-Scheihing D et al. Preventive and therapeutic reduction of amyloid deposition and behavioral impairments in a model of Alzheimer's disease by whole blood exchange. *Mol Psychiatry* 2022;27(10):4285-96. DOI: 10.1038/s41380-022-01679-4
68. Sha SJ, Deutsch GK, Tian L et al. Safety, Tolerability, and Feasibility of Young Plasma Infusion in the Plasma for Alzheimer Symptom Amelioration Study: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 2019;76(1):35-40. DOI: 10.1001/jamaneurol.2018.3288
69. Boehme M, Guzzetta KE, Bastiaanssen TFS et al. Microbiota from young mice counteracts selective age-associated behavioral deficits. *Nat Aging* 2021;1(8):666-76. DOI: 10.1038/s43587-021-00093-9

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

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

Поступила в редакцию: 20.07.2025

Поступила после рецензирования: 04.08.2025

Принята к публикации: 14.08.2025

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: 20.07.2025

Revised: 04.08.2025

Accepted: 14.08.2025

АРЛЕВЕРТ®

ДИМЕНГИДРИНАТ 40 МГ+ ЦИННАРИЗИН 20 МГ
ТАБЛЕТКИ

Двойной механизм действия против головокружения¹



Лечение симптомов головокружения различного генеза¹



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

Арлеверт®

Дименгидринат
40 мг + Циннаризин
20 мг

50 таблеток · Для приема внутрь

Симптоматическое лечение головокружения
различной этиологии

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Арлеверт®

Дименгидринат
40 мг + Циннаризин
20 мг

20 таблеток · Для приема внутрь

Симптоматическое лечение головокружения
различной этиологии

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

1. Общая характеристика лекарственного препарата Арлеверт®

Базовая информация по применению лекарственного препарата Арлеверт® (дименгидринат 40 мг + циннаризин 20 мг) от 10.07.2024.
Показания к применению: симптоматическое лечение головокружения различного генеза. Препарат Арлеверт® показан для применения у взрослых в возрасте старше 18 лет. Способ применения и дозы: рекомендуемая доза: 1 таблетка препарата Арлеверт® три раза в день. Длительность приема в целом не должна превышать 4 недели. Необходимость дальнейшего продолжения лечения определяется врачом. Препарат Арлеверт® следует принимать после еды для уменьшения раздражающего действия на слизистую желудка. Противопоказания: гиперчувствительность к циннаризину, дифенгидрамину, или другим антигистаминным средствам со сходной структурой, либо к любому из вспомогательных веществ; нарушение функции почек тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина (КК) менее 25 мл/мин); нарушение функции печени тяжелой степени тяжести; закрытоугольная глаукома; судороги в анамнезе; подозрение на повышенное внутричерепное давление; злоупотребление алкоголем; задержка мочи вследствие заболеваний уретры и предстательной железы; беременность и период грудного вскармливания; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность препарата не изучены). Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту. RU_ARL_01_2025_V1_print. Дата одобрения: 26.02.2025. Реклама



Влияние лимбической сенситизации на эффективность терапии фреманезумабом у пациентов с мигренью

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

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

² Клиника головной боли и вегетативных расстройств им. акад. Александра Вейна, Москва, Россия;

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

[✉]dr.timovich@kinzerskiy.clinic

Аннотация

Введение. Мигрень – это широко распространенное заболевание, которым страдают около 1 млрд человек в мире. Известно, что большую роль в хронификации мигрени играют факторы, влияющие на лимбическую систему, и дисфункция лимбической системы лежит в основе многих неболевых проявлений мигрени. Также имеет место ассоциация тяжелого течения мигрени и проявлений депрессии. Клиническими маркерами, свидетельствующими о развитии лимбической сенситизации, сопутствующей хронической мигрени, являются такие состояния, как мизофония и трипофобия.

Цель. Изучение влияния лимбической сенситизации на течение мигрени и депрессии и эффективность таргетной терапии мигрени.

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 в течение 6 мес. На исходном визите и далее ежемесячно проводились клиническое интервью и анкетирование с использованием шкалы депрессии Гамильтонта, опросника центральной сенситизации, опросника трипофобии и опросника мизофонии.

Результаты. Отмечалось значимое снижение количества дней головной боли, показателей депрессии, центральной сенситизации, мизофонии и трипофобии на фоне лечения фреманезумабом на 2, 3 и 6-м месяцах лечения по сравнению с исходным уровнем. Отмечалась корреляция между исходными показателями мизофонии и трипофобии и частотой головной боли, показателями депрессии и центральной сенситизации. Исходные высокие уровни мизофонии и трипофобии явились негативными предикторами эффективности терапии.

Заключение. Симптомы и сопутствующие заболевания, опосредованные лимбической системой, способствуют хронизации мигрени и влияют на качество жизни пациента и удовлетворенность лечением, а также определяют поведенческие паттерны пациентов. Рекомендуется проводить скрининг на наличие сопутствующих факторов у всех пациентов с мигренью.

Ключевые слова: мигрень, моноклональные антитела, хроническая мигрень, депрессия, фреманезумаб, CGRP, мизофония, трипофобия.

Для цитирования: Тимохович А.Ю., Бердникова А.В., Латышева Н.В. Влияние лимбической сенситизации на эффективность терапии фреманезумабом у пациентов с мигренью. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (8): 32–39. DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00655

The impact of limbic sensitization on the efficacy of fremanezumab therapy in migraine patients

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

¹ Clinic of Professor Kinzersky, Chelyabinsk, Russia;

² Alexander Vein Headache Clinic, Moscow, Russia;

³ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

[✉]dr.timovich@kinzerskiy.clinic

Abstract

Background. Migraine is a common disease that affects about 1 billion people worldwide. Factors affecting the limbic system play a major role in the migraine chronification. Dysfunction of the limbic system underlies many non-painful symptoms of migraine. Also there is an association between severe migraine and depression. Conditions such as misophonia and trypophobia are clinical markers indicating the development of limbic sensitization that accompanied chronic migraine.

Aim. The impact of limbic sensitization on the efficacy of fremanezumab therapy and depression in migraine patients.

Methods. A total of 80 patients with the established diagnosis of migraine and depression took part in the study. Fremanezumab 225 mg was administered monthly for 6 months. Clinical interviewing and filling of Hamilton Depression Rating Scale, Central Sensitization Inventory, Trypophobia Questionnaire, and Misophonia Questionnaire were performed every month.

Results. A significant decrease in the headache frequency, depression, central sensitization, misophonia and trypophobia is observed with the steady increase of effect by month 3 of therapy and the effect persistence by month 6 of therapy is reported in patients with chronic migraine and depression. A significant decrease in the depression scores based on the Hamilton depression rating Scale is observed at 2, 3, and 6 months of treatment compared with baseline. There was a correlation between baseline misophonia and trypophobia scores and headache frequency, depression scores, and central sensitization scores. High baseline levels of misophonia and trypophobia were negative predictors of treatment efficacy.

Conclusion. Limbic system-mediated symptoms and comorbidities contribute to migraine chronification and affect patient quality of life, treatment satisfaction, and behavioral patterns. Screening for comorbidities is recommended for all patients with migraine.

Keywords: migraine, monoclonal antibodies, chronic migraine, depression, fremanezumab, CGRP, misophonia, trypophobia.

For citation: Timokhovich A.Yu., Berdnikova A.V., Latysheva N.V. The impact of limbic sensitization on the efficacy of fremanezumab therapy in migraine patients. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (8): 32–39 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00655

Введение

Мигрень является широко распространенным заболеванием, которым страдают около 1 млрд человек в мире [1]. Дебютируя в молодом возрасте, она значительно влияет на социальную жизнь, активность и работоспособность [2]. Помимо боли, при мигрени могут наблюдаться сопутствующие симптомы (зевота, усталость, фотофобия, фонофобия, тошнота, рвота, потливость, нарушения сна, когнитивная дисфункция, поведенческие нарушения, желудочно-кишечная дисфункция, повышенная чувствительность к боли), которые увеличивают бремя заболевания, снижают качество жизни и ухудшают течение мигрени [3]. Многие из этих неболевых симптомов возникают из-за дисфункции лимбической системы и проявляются на каждой фазе приступа мигрени, включая продромальную, иктальную и постдромальную фазы, а также в межиктальной период [4]. Дисфункция лимбической системы тесно связана с катастрофизацией и хронификацией мигрени и часто приводит к лекарственно-индукционной головной боли (ГБ) [5].

Известно, что большую роль в хронификации мигрени играют факторы, влияющие на лимбическую систему: чрезмерное использование анальгетиков, употребление кофеина, плохая гигиена сна, ожирение, неадекватное лечение острых приступов мигрени, отсутствие физических упражнений, женский пол, аллодиния, травмы головы, низкий социально-экономический статус, депрессия, тревожность, стрессовые жизненные события, посттравматический стресс и сопутствующие болевые расстройства [5, 6].

Лимбическая система передает и интегрирует множественные сигналы как от тела, так и от окружающей среды, фильтрует или производит генерацию эмоциональных, гомеостатических и когнитивных реакций [4]. К ее функциям относятся регуляция голода и жажды, сексуальное удовлетворение, реакция на боль, удовольствие и сенсорную информацию, в особенности от обонятельной системы [8]. Эта система также отвечает за контроль агрессивного или жестокого поведения, эмоций, таких как гнев и страх, и функций вегетативной нервной системы, которые включают регуляцию частоты пульса, артериального давления, дыхания и возбуждения [8]. Поскольку лимбическая система функционирует как «система сигнализации» мозга, она также может быть первой группой нейронов, которые распознают начало мозговой активности, связанной с мигренью [5].

Соматосенсорные нейронные сети, ответственные за возникновение боли во время приступов мигрени, проходят в основном через заднюю часть мозга, включая тригеминоцервикальный комплекс в стволе мозга, таламус и соматосенсорную кору [9]. В то же время сети, ответственные за лимбические особенности, в особенности эмоциональный компонент, расположены в средней (гипotalамус и передняя поясная кора), медиальной височной (миндалевидное тело и гиппокамп) и передней (префронтальная кора) частях мозга [4]. Отме-

чается, что у пациентов с мигренью и депрессией значительно увеличивается объем миндалевидного тела, и нейроны, экспрессирующие кальцитонин-ген-родственный пептид (CGRP) в парабрахиальном ядре, имеют решающее значение для передачи болевых сигналов в центральное ядро миндалины, что может видоизменять аффективные мотивационные аспекты боли [10]. В ряде исследований показано, что изменения объема миндалевидного тела коррелируют с частотой ГБ, но, в свою очередь, также могут быть связаны с выраженностью и длительностью симптомов депрессии [11, 12].

Клиническими маркерами, свидетельствующими о развитии лимбической сенситизации, являются такие состояния, как мизофония и трипофобия [13]. Под мизофонией подразумевается нетерпимость к звукам, таким как прием пищи рядом сидящего человека, зевота, глубокое дыхание, хруст пальцев, храл, кашель, шмыгание носом, т.е. звуки, не вызывающие негативной реакции при спокойном состоянии человека [14]. После воздействия триггера может развиться повышенная симпатическая активация (мышечное напряжение, увеличение частоты сердечных сокращений и изменение дермографизма), возможно появление чувства гнева, отвращения и беспокойства [15]. Такая ответная реакция может перейти в поведенческую или вербальную агрессию, а также в крайнее избегающее поведение стимула и, как наученный механизм реагирования, опосредованный через миндалину, гиппокамп и связь с префронтальной корой, сформировать по аналогии избегание боли при мигрени и страх приступа [16]. Есть данные о большой роли генетических факторов в развитии мизофонии [15].

У пациентов с мигренью и депрессией в сочетании с высокими показателями мизофонии в ответ на ГБ часто возникают чувство беспомощности, страха, усиление восприятия боли и катастрофизация приступов. Для таких пациентов характерен негативизм, особое внимание к деталям, в особенности связанным с негативным опытом, категоричность суждений, низкая комплаентность, стратегии избегания, плохое купирование приступов ГБ и злоупотребление анальгетиками. Механизмы развития более тяжелого течения мигрени у пациентов с мизофонией могут быть генетически обусловлены особенностями анатомического строения головного мозга при мизофонии (большее участие островковой зоны и передней поясной извилины и миндалевидного тела) и реализацией механизмов развития приступов не только через CGRP [17].

Трипофобия – это состояние, при котором у человека возникает сильное отвращение или страх при виде скопления мелких отверстий или углублений [18]. Данные литературы свидетельствуют, что подобный страх может быть связан с эволюционными механизмами, направленными на избегание потенциальной опасности [19]. Симптомы трипофобии, как правило, можно разделить на три области, ассоциированные с сенсорными (например, ощущения «зуд», «ползание кожи»),

когнитивными (например, «отвращение, отвращение или отвращение», «нелегкие») и вегетативными проявлениями (например, «тошнота, позывы на рвоту», «затрудненное дыхание») [19]. У пациентов с трипофобией при предъявлении провоцирующих стимулов отмечалось искажение когнитивной обработки стимулов с большим акцентом на эмоциональную их окраску, и, соответственно, такие люди отличаются большей чувствительностью к внешнему стрессу, более уязвимы и могут пытаться избегать трипофобных изображений и, таким образом, избежать сопутствующего дискомфорта [20].

Несмотря на успехи в разработке таргетной терапии мигрени, которой стали препараты анти-CGRP-моноклональных антител, эффект от лечения часто остается неполным. Это говорит о том, что механизмы, лежащие в основе мигрени, являются многофакторными как у разных пациентов, так и у каждого отдельно взятого пациента. Учитывая текущее состояние терапии мигрени и частое наличие коморбидных психических расстройств, требуется более целостный подход к лечению, нацеленный не только на купирование болевого синдрома, но и на иные механизмы, которые приводят к неболевым симптомам мигрени и сопутствующим заболеваниям, включая лимбическую сенситизацию.

Цель – изучение влияния лимбической сенситизации на течение мигрени и депрессии и эффективность таргетной терапии мигрени.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 80 пациентов с установленными диагнозами мигрени и депрессивного расстройства.

Критерии включения:

- диагноз эпизодической мигрени или хронической мигрени в соответствии с критериями Международной классификации головной боли 3-го пересмотра [21];
- частота ГБ ≥8 дней в месяц;
- диагноз текущего депрессивного эпизода в соответствии с критериями Международной классификации болезней 10-го пересмотра [22];
- возраст от 18 до 65 лет;
- подписание информированного добровольного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- наличие тяжелых соматических и неврологических заболеваний, хронических заболеваний в стадии декомпенсации;
- наличие тяжелых психических заболеваний;
- беременность или планирование ее на период, совпадающий с проведением исследования;
- прием психоактивных веществ (в том числе антидепрессантов, транквилизаторов и антипсихотиков).

Всем пациентам исходно проводились неврологическое обследование, сбор демографических и клинических характеристик и обучение заполнению дневника ГБ. На исходном визите и далее ежемесячно в течение

6 мес проводилось анкетирование с использованием шкалы депрессии Гамильтона [23], опросника центральной сенситизаций (ЦС) [24], опросника трипофобии [25] и опросника мизофонии [26]. Пациентам проводилось подкожное введение фреманезумаба в дозировке 225 мг ежемесячно в течение 6 мес.

Статистический анализ проводился в программе Microsoft Excel 2016 и на онлайн-ресурсах Statistics Kingdom и SocStatistic. Для обозначения статистически значимых различий между показателями ($p < 0,05$) использовался символ «*».

Результаты

В исследовании приняли участие 80 пациентов, преимущественно женского пола (n=72, 90%). Средний возраст составил $39,9 \pm 10,8$ года. Медиана частоты ГБ составила 25 дней в месяц, медиана частоты мигрени – 12,5 дня в месяц. Исходный уровень депрессии по шкале депрессии Гамильтона составил 19,5 [15; 24] балла, что соответствует выраженной степени депрессии. Исходный уровень ЦС по опроснику ЦС составил 40 [30; 50], что соответствует клинически значимому уровню. Клинико-демографические данные пациентов и исходные показатели опросников депрессии, ЦС, мизофонии и трипофобии представлены в табл. 1.

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациентов

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients

Число пациентов	80
Возраст, лет	$39,9 \pm 10,8$
Пол (ж:м)	72:8
Исходная частота ГБ, дней в месяц	25 [15; 30]
Исходная частота мигрени, дней в месяц	12,5 [7,25; 20]
Длительность анамнеза мигрени, лет	20 [13,25; 26]
Опыт профилактической терапии, количество классов препаратов	0 классов – 40 (50%) человек 1 класс – 16 (20%) 2 класса – 10 (12,5%) 3 класса – 7 (8,75%) 4 класса – 7 (8,75%)
Исходный уровень депрессии, баллы	19,5 [15; 24]
Исходный уровень ЦС, баллы	40 [30; 50]
Исходный уровень мизофонии, баллы	4 [2; 10]
Исходный уровень трипофобии, баллы	19 [17; 22,8]

Динамика частоты ГБ

Исходное число дней ГБ в месяц составляло 25 [15; 30]. Через 1 мес лечения количество дней ГБ снизилось до 14 [8; 20], $p < 0,00001^*$. Через 2 мес лечения количество дней ГБ составило 10 [5,3; 18], по сравнению с исходным уровнем $p < 0,00001^*$. К 3-му месяцу лечения количество дней ГБ достигло 8 [4; 14], $p < 0,00001^*$, а к 6-му месяцу – 6,5 [3; 10], $p < 0,00001^*$. Таким образом, отмечается статистически значимое снижение количества дней ГБ на фоне лечения моноклональными антителами (МАТ) на 1, 2, 3 и 6-м месяцах лечения по

Рис. 1. Динамика количества дней ГБ в течение курса лечения мАТ.
Fig. 1. Dynamics of the number of headache days during the course of treatment with monoclonal antibodies.

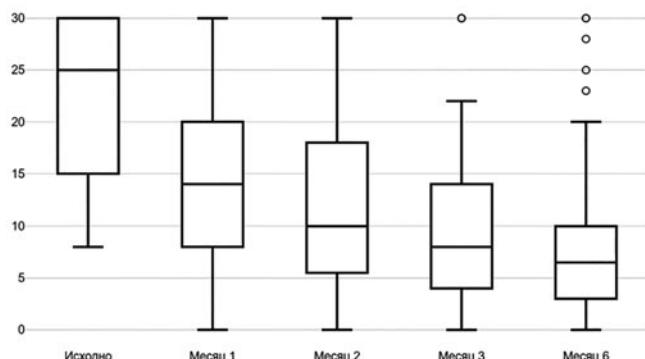
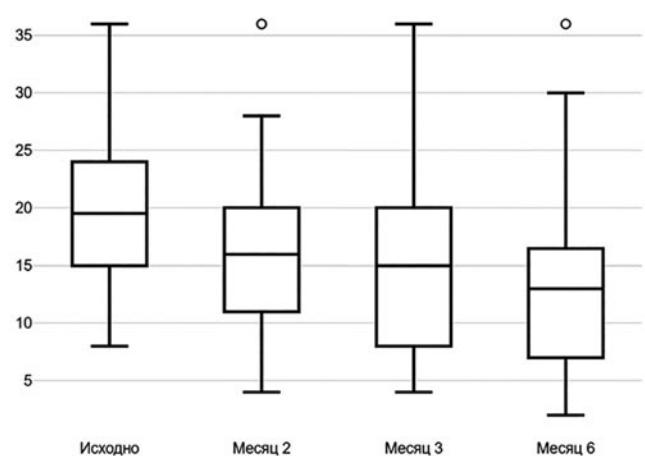


Рис. 2. Динамика показателей депрессии в течение курса лечения мАТ.
Fig. 2. Dynamics of depression indicators during the course of treatment with monoclonal antibodies.



сравнению с исходным уровнем. Данные представлены на рис. 1.

Динамика показателей депрессии

Показатели депрессии снизились ко 2-му месяцу лечения с 19,5 [15; 24] балла до 16 [11; 20], $p<0,00001^*$, к 3-му – до 15 [8; 20], $p<0,00001^*$, а к 6-му – до 13 [7; 16,8], $p<0,00001^*$. Таким образом, отмечается статистически значимое снижение показателей уровня депрессии на фоне лечения мАТ на 2, 3 и 6-м месяцах лечения по сравнению с исходным уровнем. Динамика показателей депрессии представлена на рис. 2.

Динамика показателей ЦС

Исходный уровень ЦС составил 40 [30; 50] баллов и ко 2-му месяцу лечения снизился до 30 [22; 42], $p<0,00001^*$, что является показателем ниже порогового для определения ЦС как клинически значимой (40 баллов). Через 3 мес лечения уровень ЦС составил 28 [20; 40], $p<0,00001^*$, через 6 мес лечения – 24 [16; 38] по сравнению с исходным уровнем; $p<0,00001^*$. Таким образом, отмечается статистически значимое снижение уровня ЦС на фоне лечения мАТ на 2, 3 и 6-м месяцах лечения по сравнению с исходным уровнем. Данные представлены на рис. 3.

Рис. 3. Динамика показателей ЦС в течение курса лечения мАТ.
Fig. 3. Dynamics of central sensitization indices during the course of treatment with monoclonal antibodies.

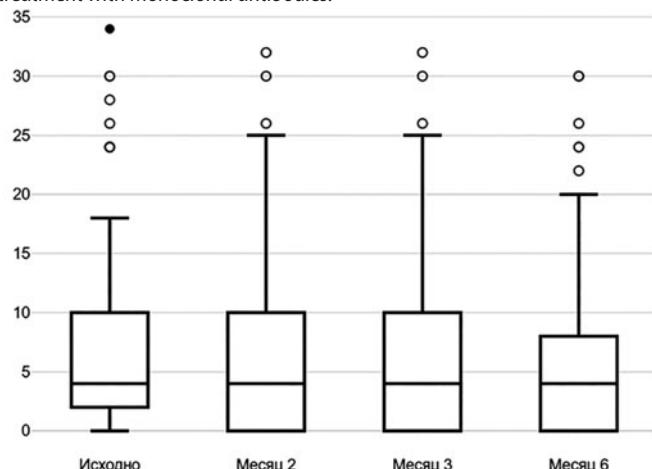


Рис. 4. Динамика показателей мизофонии в течение курса лечения мАТ.
Fig. 4. Dynamics of indicators of misophonia during the course of treatment with monoclonal antibodies.

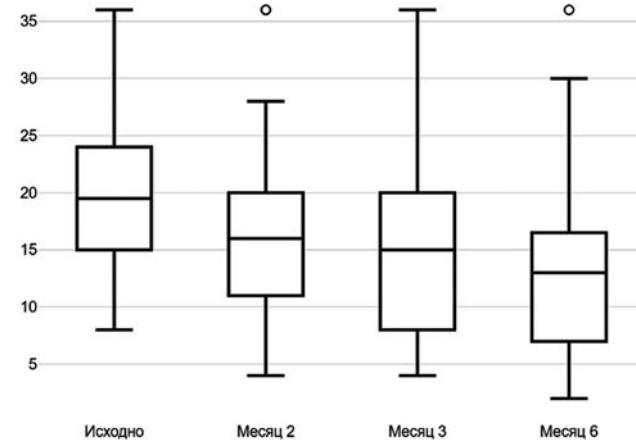
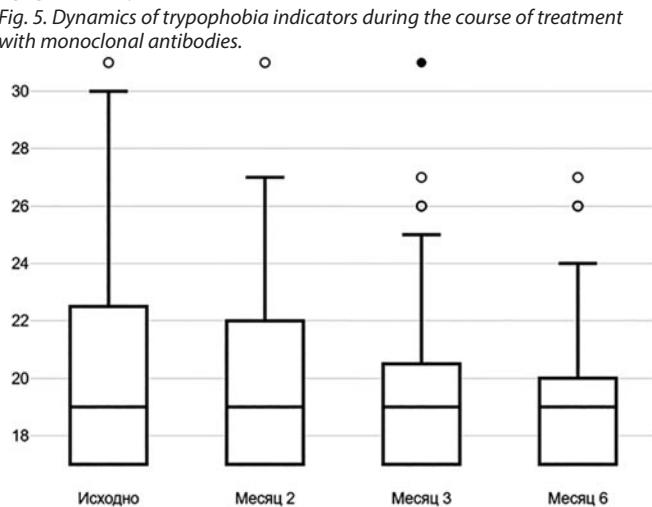


Рис. 5. Динамика показателей трипофобии в течение курса лечения мАТ.
Fig. 5. Dynamics of trypophobia indicators during the course of treatment with monoclonal antibodies.



Динамика показателей мизофонии и трипофобии

Отмечалось статистически значимое снижение уровня мизофонии по сравнению с исходным уровнем: 4 [0; 10], $p<0,00001^*$ через 2 мес лечения; 4 [0; 10], $p<0,00001^*$ через 3 мес лечения; 4 [0; 8], $p<0,00001^*$

Таблица 2. Сравнение показателей депрессии у респондеров и нон-респондеров (3 мес лечения)
Table 2. Comparison of depression indicators in respondents and non-respondents (3 months of treatment)

	n	Депрессия исходно	Депрессия на 3-м месяце	p между 0 и 3-м месяцем
Урежение ≥50%	51	19 [17; 20]	13 [6; 18]	<0,0001*
Урежение <50%	29	22 [18; 27]	18 [14; 25]	<0,0001*
p между группами	–	0,01*	0,0002*	–

Таблица 3. Сопоставление снижения показателей депрессии у респондеров и нон-респондеров (3 мес)
Table 3. Comparison of depression reduction rates in respondents and non-respondents (3 months)

	Снижение баллов депрессии ≥30%	Снижение баллов депрессии <30%	p
Урежение ГБ ≥50%	29	22	0,0002*
Урежение ГБ <50%	4	25	–

Таблица 4. Сравнение показателей депрессии у респондеров и нон-респондеров (6 месяцев лечения)
Table 4. Comparison of depression indicators in respondents and non-respondents (6 months of treatment)

	n	Депрессия исходно	Депрессия на 6-м месяце	p между 0 и 6-м месяцем
Урежение ≥50%	56	18 [14,3; 24]	10 [6,3; 16]	<0,00001*
Урежение <50%	24	20 [15,3; 27,5]	17 [13; 25]	0,002*
p между группами	–	0,4	0,001*	–

Таблица 5. Сопоставление снижения показателей депрессии у респондеров и нон-респондеров (6 мес)
Table 5. Comparison of depression reduction rates in respondents and non-respondents (6 months)

	Снижение баллов депрессии ≥30%	Снижение баллов депрессии <30%	p
Урежение ГБ ≥50%	44	12	0,0001*
Урежение ГБ <50%	7	17	–

через 6 мес лечения. Динамика показателей представлена на рис. 4.

Отмечалось статистически значимое снижение уровня трохофобии по сравнению с исходным уровнем: 19 [17; 22], $p=0,0004^*$ через 2 мес лечения; 19 [17; 20,8], $p=0,0001^*$ через 3 мес лечения; 19 [17; 20], $p<0,00001^*$ через 6 мес лечения. Динамика показателей представлена на рис. 5.

Респондеры и нон-респондеры

Три месяца лечения

ГБ уредилась менее чем на 30% у 12 (15%) пациентов, соответственно, урежение ГБ $\geq 30\%$ отмечалось у 68 (85%) человек. Урежение ГБ $\geq 50\%$ отмечалось у 51 (63,8%) пациента.

Показатели депрессии значимо снизились как у респондеров (урежение ГБ $\geq 50\%$), так и у нон-респондеров (урежение ГБ $<50\%$). При этом как на исходном уровне, так и через 3 мес лечения показатели депрессии были значимо выше у группы нон-респондеров по сравнению с группой респондеров. Данные представлены в табл. 2.

При оценке снижения баллов депрессии в процентном соотношении ($\geq 30\%$ и $<30\%$) отмечалось статистически значимое преобладание пациентов со снижением показателей депрессии $\geq 30\%$ в группе респондеров (табл. 3).

Шесть месяцев лечения

ГБ уредилась менее чем на 30% у 8 (10%) пациентов, соответственно, урежение ГБ $\geq 30\%$ отмечалось у 72 (90%) человек. Урежение ГБ $\geq 50\%$ отмечалось у 56 (70%).

Показатели депрессии значимо снизились как у респондеров (урежение ГБ $\geq 50\%$), так и у нон-респондеров (урежение ГБ $<50\%$). На исходном уровне показатели депрессии между группами не имели статистически значимой разницы, через 6 мес лечения показатели депрессии были значимо выше у группы нон-респондеров по сравнению с группой респондеров. Данные представлены в табл. 4.

При оценке снижения баллов депрессии в процентном соотношении отмечалось статистически значимое преобладание пациентов со снижением показателей депрессии $\geq 30\%$ в группе респондеров (табл. 5).

Корреляционные связи

При оценке корреляции между исходным уровнем мизофонии и снижением частоты ГБ были получены следующие результаты:

- через 1 мес лечения отмечалась статистически незначимая слабая положительная корреляция, $rs=0,09$, $p=0,41$;
- через 3 мес лечения отмечалась статистически значимая слабая отрицательная корреляция, $rs=-0,2$,

Таблица 6. Влияние исходного уровня мизофонии на исход лечения
Table 6. The effect of the initial level of misophonia on the outcome of treatment

1 мес	$p=0,24$; ОШ 1,03; 95% ДИ 0,98–1,09	Не достигнута статистическая значимость
3 мес	$p=0,0096^*$; ОШ 0,9; 95% ДИ 0,87–0,98	Исходный уровень мизофонии значимо влияет на динамику показателей ГБ через 3 мес лечения: чем выше уровень мизофонии, тем ниже эффективность
6 мес	$p=0,014^*$; ОШ 0,93; 95% ДИ 0,88–0,99	Исходный уровень мизофонии значимо влияет на динамику показателей ГБ через 6 мес лечения: чем выше уровень мизофонии, тем ниже эффективность

Примечание. ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал.

Таблица 7. Влияние исходного уровня трипофобии на исход лечения
Table 7. Effect of baseline tryptophobia on treatment outcome

1 мес	$p=0,43$; ОШ 1,05; 95% ДИ 0,93–1,19	Не достигнута статистическая значимость
3 мес	$p=0,02^*$; ОШ 0,85; 95% ДИ 0,74–0,97	Исходный уровень трипофобии значимо влияет на динамику показателей ГБ через 3 мес лечения: чем выше уровень трипофобии, тем ниже эффективность
6 мес	$p=0,013^*$; ОШ 0,84; 95% ДИ 0,74–0,96	Исходный уровень трипофобии значимо влияет на динамику показателей ГБ через 6 мес лечения: чем выше уровень трипофобии, тем ниже эффективность

$p=0,048^*$, что означает меньшее снижение частоты ГБ у пациентов с более высоким исходным уровнем мизофонии;

- через 6 мес лечения отмечалась статистически незначимая слабая отрицательная корреляция, $rs=-0,02$, $p=0,07$.

При оценке корреляции между исходным уровнем трипофобии и снижением частоты ГБ были получены следующие результаты:

- через 1 мес лечения отмечалась статистически незначимая слабая отрицательная корреляция, $rs=-0,02$, $p=0,88$;
- через 3 мес лечения отмечалась статистически значимая слабая отрицательная корреляция, $rs=-0,26$, $p=0,017^*$, что означает меньшее снижение частоты ГБ у пациентов с более высоким уровнем трипофобии;
- через 6 мес лечения отмечалась статистически значимая слабая отрицательная корреляция, $rs=-0,26$, $p=0,02^*$, что означает меньшее снижение частоты ГБ у пациентов с более высоким уровнем трипофобии.

При оценке взаимосвязи между исходным количеством дней ГБ и мизофонией отмечалась статистически значимая умеренная положительная корреляция ($rs=0,48$, $p<0,0001^*$), а при оценке взаимосвязи с трипофобией – статистически значимая слабая положительная корреляция ($rs=0,25$, $p=0,02^*$), что означает соответствие более высоких показателей мизофонии и трипофобии более высокой частоте ГБ.

Отмечались статистически значимая умеренная положительная корреляция ($rs=0,48$, $p<0,0001^*$) между исходным уровнем депрессии и исходным уровнем мизофонии и статистически значимая умеренная положительная корреляция ($rs=0,43$, $p<0,0001^*$) между исходным уровнем депрессии и исходным уровнем трипофобии.

Отмечалась статистически значимая умеренная положительная корреляция ($rs=0,43$, $p<0,0001^*$) между ис-

ходным уровнем ЦС и исходным уровнем мизофонии и статистически значимая умеренная положительная корреляция ($rs=0,38$, $p=0,0005^*$) между исходным уровнем ЦС и исходным уровнем трипофобии.

Мизофония и трипофобия как предикторы ответа на терапию

В качестве параметра, определяющего эффективность лечения, было принято снижение количества дней ГБ $\geq 50\%$. Данные о влиянии исходного уровня мизофонии и трипофобии на исход лечения представлены в табл. 6, 7.

Обсуждение

Известно, что течение мигрени ухудшается при наличии сопутствующей депрессии [27]. Кроме этого, в ряде исследований было показано, что МАТ к CGRP показали свою эффективность по снижению депрессии вне зависимости от снижения количества дней с ГБ [28, 29]. В связи с этим представляется интересным изучение возможных механизмов подобного эффекта, так как механизмы депрессии реализуются не за счет системы CGRP, а за счет иных путей, в том числе посредством вовлечения нейротрансмиттерных систем лимбической системы [30].

В нашем исследовании в первую очередь была продемонстрирована эффективность фреманезумаба в лечении мигрени за 6 мес терапии и оценены группы респондеров и нон-респондеров, что позволило дополнительно проанализировать взаимосвязь эффективности лечения мигрени и снижения показателей депрессии. Кроме этого, было отмечено значимое снижение показателей депрессии в течение курса лечения.

При этом представляет интерес тот факт, что как через 3, так и через 6 мес лечения в обеих группах (респондеры и нон-респондеры) отмечалось статистически значимое улучшение депрессии. При этом показа-

тели депрессии в группе нон-респондеров оказались значимо выше по сравнению с показателями в группе респондеров на фоне лечения, т.е. снижались несколько медленнее, чем у пациентов, показавших хороший ответ на терапию фреманезумабом. По аналогии с делением пациентов на респондеров и нон-респондеров в зависимости от процентного снижения частоты ГБ нами было проведено разделение пациентов на две группы в зависимости от процентного снижения показателей депрессии – группа со снижением <30% и группа со снижением ≥30%. Анализ полученных данных показал, что в группе нон-респондеров по ГБ как через 3, так и через 6 мес отмечалось значимое преобладание пациентов, снижение депрессии у которых составило <30%. Кроме того, выявлены пациенты (4 пациента через 3 мес терапии и 7 пациентов через 6 мес терапии), у которых отмечено снижение уровня депрессии при отсутствии урежения ГБ. Таким образом, ответ на терапию фреманезумабом может зависеть в том числе от выраженности снижения уровня депрессии у пациентов.

В нашем исследовании было показано, что более высокие исходные показатели мизофонии и трипофобии ассоциированы с более частыми приступами мигрени и более выраженной степенью депрессии. При этом на фоне лечения фреманезумабом показано, что более высокие показатели мизофонии и трипофобии влияют на худший исход лечения к 3 и 6-му месяцу терапии, что позволяет сделать вывод о влиянии лимбической сенситизации на течение мигрени. Генерализованная гиперчувствительность к аверсивным стимулам, свидетельствующая о развитии лимбической сенситизации, может быть как врожденной особенностью пациентов с мигренью, так и следствием изменений, произошедших за время развития мигрени в течение жизни пациента [31].

Стоит акцентировать внимание на том, что мигрень – это заболевание, имеющее как болевые, так и неболевые проявления, а также коморбидные заболевания, и в основе как мигрени, так и сопутствующих состояний лежит тесное переплетение различных механизмов, оказывающих друг на друга влияние. Известно, что одним из ключевых белков, играющих роль в развитии нейрогоенного воспаления и непосредственно боли, является CGRP, ставший таргетной молекулой для лечения препаратами мАТ [32]. Вместе с этим большую роль в развитии неболевых проявлений играет лимбическая система, что в особенности выражено при хронизации мигрени [4]. В свою очередь, известно, что в основе хронизации мигрени лежит развитие ЦС, которая нарушает регуляцию нейронов лимбической системы, при этом степень выраженности ЦС коррелирует с выраженностью симптомов депрессии при мигрени [33]. Из литературы известно взаимодействие между CGRP-ergicическими путями и серотонинергическими структурами лимбической системы [34], и результаты исследования Y. Yang и соавт. [35] продемонстрировали возможность того, что система CGRP играет роль в опосредовании поведения, контролируемого лимбической си-

стемой, по крайней мере частично, через прямое воздействие на серотонинергические нейроны ядра шва.

С момента выхода препаратов анти-CGRP-мАТ проводились множественные исследования по оценке возможных предикторов ответа на терапию и неоднократно была показана зависимость более низкого эффективного лечения от более высокого исходного уровня депрессии у пациентов с мигренью [36]. Однако изучение состояний, ассоциированных с лимбической сенситизацией при мигрени, как потенциальных предикторов положительного или отрицательного ответа на терапию ранее не проводились. Нами впервые была проведена оценка мизофонии и трипофобии методом логистической регрессии как прогностических показателей при лечении мигрени препаратами анти-CGRP-мАТ. Полученные результаты показали, что исходный уровень как мизофонии, так и трипофобии является негативным прогностическим фактором – чем выше были исходные показатели выраженности данных состояний, тем ниже была эффективность терапии как к 3, так и к 6-му месяцу лечения. Полученные результаты представляют большой научный интерес, так как наличие лимбической сенситизации и ее маркеров, таких как мизофония и трипофобия, у пациентов с мигренью является известным фактом, однако крупных исследований по изучению корреляции данных состояний с мигренью не проводилось [37, 13], а появление таргетной терапии мигрени ставит новые задачи по исследованию не только болевых, но и неболевых проявлений мигрени, а также их потенциальной связи с эффективностью лечения.

Выводы

Лимбическая система пациентов с мигренью, по-видимому, постоянно задействована в ходе заболевания, даже когда классическая тригеминальная система находится в состоянии покоя. Симптомы и сопутствующие заболевания, опосредованные лимбической системой, способствуют хронизации мигрени и влияют на качество жизни пациента и удовлетворенность лечением, а также определяют поведенческие паттерны пациентов. Рекомендуется проводить скрининг на наличие сопутствующих факторов у всех пациентов с мигренью, особенно в рефрактерных случаях, и учитывать эти факторы при диагностическом и терапевтическом планировании. Выявление индивидуальных патофизиологических механизмов, лежащих в основе сопутствующих симптомов или состояний, позволит индивидуализировать и соответствующим образом скорректировать лечение пациентов. Отмечена худшая эффективность лечения в группе пациентов с хронической мигренью и депрессией при наличии мизофонии. Внимание следует уделять выявлению специфических фобий, как предиктора развития стратегий избегания при лечении мигрени. Вероятно, стоит изначально начинать терапию у таких пациентов с использованием препаратов, влияющих на серотонинергическую систему, или комбинированной терапии с использованием психотерапевтических методик. Также не-

обходится уделять больше внимания психообразованию, обучению пациентов и, возможно, более частому применению приемов формирования позитивного подкрепления и коррекции избегающего поведения у пациентов с мигренем.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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

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

Поступила в редакцию: 12.08.2025

Поступила после рецензирования: 18.08.2025

Принята к публикации: 21.08.2025

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/>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Anna Yu. Timokhovich – neurologist, Clinic of Professor Kinzer-sky. E-mail: dr.timovich@kinzerskiy.clinic; ORCID: 0009-0005-2076-7668

Anna V. Berdnikova – Cand. Sci. (Med.), Assistant, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Alexander Vein Headache Clinic. E-mail: asimcin@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4447-2152

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

Received: 12.08.2025

Revised: 18.08.2025

Accepted: 21.08.2025



Особенности физического и ментального развития детей 5–7 лет с расстройством аутистического спектра, занимающихся адаптивной гимнастикой

И.С. Марьин^{✉1}, А.О. Миронов¹, Л.А. Пономарева², Е.Н. Попова², А.А. Спасский^{3,4}, К.Ю. Машков⁵, А.А. Симагина^{6,7}, П.В. Пятакова⁸

¹ ФГБОУ ВО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации», Москва, Россия;

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

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

⁴ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

⁵ ФГБОУ ВО «Московский педагогический государственный университет», Москва, Россия;

⁶ StartFit, Москва, Россия;

⁷ AFT Centre, Москва, Россия;

⁸ Спортивный клуб «Европейский гимнастический центр», Москва, Россия

[✉]13igmar795@gmail.com

Аннотация

В статье представлены результаты исследования, направленного на определение степени физического и психического развития детей с расстройством аутистического спектра (PAC). Цель исследования заключалась в диагностике показателей соматического развития, психического и физического состояния здоровья и особенностей имеющихся нарушений у детей данной нозологической группы для разработки методико-практических рекомендаций по организации и содержанию учебно-тренировочного процесса с детьми с PAC. Полученные результаты диагностики открыли возможность преобразовать имеющиеся программы по адаптивной гимнастике для детей с PAC с целью улучшения физических кондиций, социальной интеграции и повышения качества жизни.

Ключевые слова: расстройство аутистического спектра, адаптивная гимнастика, дети дошкольного возраста, психомоторные нарушения, физическое развитие.

Для цитирования: Марьин И.С., Миронов А.О., Пономарева Л.А., Попова Е.Н., Спасский А.А., Машков К.Ю., Симагина А.А., Пятакова П.В. Особенности физического и ментального развития детей 5–7 лет с расстройством аутистического спектра, занимающихся адаптивной гимнастикой. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (8): 40–45. DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00656

Peculiarities of physical and mental development of 5–7 years old children with autism spectrum disorder who practice adaptive gymnastics

Igor S. Maryin^{✉1}, Andrey O. Mironov¹, Liubov A. Ponomareva², Elena N. Popova²,
Andrey A. Spassky^{3,4}, Kirill Yu. Mashkov⁵, Anna A. Simagina^{6,7}, Polina V. Pyatakova⁸

¹ Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow, Russia;

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

³ Pirogov National Research Medical University, Moscow, Russia;

⁴ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

⁵ Moscow Pedagogical State University, Moscow, Russia;

⁶ StartFit, Moscow, Russia;

⁷ AFT Centre, Moscow, Russia;

⁸ European Gymnastics Center, Moscow, Russia

[✉]13igmar795@gmail.com

Abstract

The article presents the results of a study aimed at determining the degree of physical and mental development of children with autism spectrum disorder. The aim of the study was to diagnose the indicators of somatic development, mental and physical health and the features of existing disorders in children of this nasal group as a basis for the development of methodological and practical recommendations on the organization and content of the educational and training process with children with autism spectrum disorders. The obtained diagnostic results opened the possibility to transform the existing adaptive gymnastics programs for children with autism spectrum disorder in order to improve physical conditions, social integration and quality of life.

Keywords: autism spectrum disorder, adaptive gymnastics, preschool children, psychomotor disorders, physical development.

For citation: Maryin I.S., Mironov A.O., Ponomareva L.A., Popova E.N., Spassky A.A., Mashkov K.Yu., Simagina A.A., Pyatakova P.V. Peculiarities of physical and mental development of 5–7 years old children with autism spectrum disorder who practice adaptive gymnastics. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (8): 40–45 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00656

Введение

Согласно международной и российской статистике, в последние годы фиксируется все больше случаев вы-

явления расстройства аутистического спектра (PAC) у детей различных возрастных групп. Многочисленные исследования данной нозологической группы посвя-

щены не только рассмотрению вопроса физического развития (А.В. Алоин, И.А. Бавыкина, В.В. Пестрецова, О.О. Почекунова и др.), но и выявлению особенностей развития в других сферах: речевой (Д.В. Дремин, М.Е. Меднова, М.Л. Скуратовская и др.), двигательной (Л.Н. Волошина и др.), сенсорной (Т.В. Иванова, И.Л. Шпицберг и др.), социально-бытовой и коммуникативной (М.В. Гермогентова, Э.Г. Патрикеева и др.) [1–12].

Однако единого понимания и подхода в обучении и физической реабилитации детей с РАС до сих пор нет, поскольку аутизм ведет к аномальному развитию всех областей психики, и нормальный ход развития ребенка не только нарушается и задерживается, но и явно искается, следовательно, нарушается и моторное развитие ребенка. М.В. Соловьева считает, что «проблема диагностики физического развития и психомоторного развития детей с РАС актуальна по причине особых сложностей с тестированием двигательных умений и навыков <...>, что обусловлено их поведенческими особенностями и имеющимися проблемами в коммуникации» [13]. На данный момент согласно международной номенклатуре (Международная классификация болезней 10 и 11-го пересмотра) к РАС относится достаточно большая группа синдромов, имеющих разнообразные проявления и оцениваемых при помощи батареи приемлемых тестов. Сложность постановки диагноза в раннем возрасте возрастает из-за нарушения речевой и коммуникативной функции нормотипичных детей, имеющих гиподинамию, высокий процент включенности в игры с гаджетами и недополучающих внимания родителей.

Исходя из изложенного, нам видится актуальным оценить преимущественный уровень физического развития и ментальных нарушений у детей дошкольного возраста с РАС, занимающихся адаптивной гимнастикой.

Методы и организация исследования

Для решения данной задачи предполагалось использование следующих методов исследования:

- анализ источников по проблеме исследования;
- педагогическое наблюдение;
- тестирование физического развития и психомоторных нарушений детей с РАС;
- математико-статистическая обработка данных.

Эксперимент проводился на базе московского спортивного клуба «Европейский гимнастический центр». Испытуемыми выступили 20 детей дошкольного возраста 2016–2018 годов рождения с установленным диагнозом РАС. Комплексное тестирование физического состояния здоровья и развития производилась на протяжении 3 мес (с июля по октябрь 2023 г.).

Нами и экспертами московского спортивного клуба «Европейский гимнастический центр» было организовано и проведено педагогическое тестирование детей дошкольного возраста с установленным (уже подтвержденным) диагнозом РАС. Программа входного и ито-

гового тестирования уровня физического развития и психомоторных нарушений включала в себя оценку:

- состояния физического здоровья по антропометрическим показателям;
- функционального состояния;
- уровня развития двигательной, психомоторной и познавательной сфер.

Результаты

Показатели развития (физического, психомоторного, двигательного, функционального) и состояния здоровья детей 5–7 лет с РАС, занимающихся адаптивной гимнастикой, отражены в таблице. Анализируя полученные данные, мы можем сделать выводы, что у детей 5–7 лет с установленным диагнозом РАС наблюдается низкий уровень сформированности познавательной сферы и, как следствие, высшей нервной деятельности:

- Результаты методики «перцептивное моделирование» ($6,8 \pm 2,8$ балла) показали, что у испытуемых нарушено сенсорное восприятие окружающего мира, процессы формирования образов посредством органов чувств не имеют автоматизации, их возможности не соответствуют возрастной норме. Зачастую наблюдаются нарушения в получении, модуляции и распознавании внешних стимулов сенсорными системами, нарушение их взаимодействия и сенсорной интеграции. Практически каждый ребенок с РАС имеет гипер- или гипочувствительность, нарушение распознавания ведущих сенсорных систем, таких как вестибулярная, тактильная, слуховая, зрительная, а также нарушения постурального контроля, праксиса и проприоцептивной системы, что существенно осложняет тренировочный процесс и освоение новых навыков.

- Результаты по методике «Десять слов» ($3,8 \pm 2,1$ балла) свидетельствуют, что у испытуемых имеются нарушения в процессах ввода информации (запоминания), удержания полученной информации (сохранения) и воссоздания сохраненного в памяти материала (воспроизведения). Низкая заинтересованность в собственной деятельности и получении результата, отсутствие потребности эмоционального взаимодействия и желания коммуникации, слабая социализация отягощают процесс физического воспитания и надолго отсрочивают получение запланированных результатов занятий.

- Определенное по методике «Шифровка» ($0,1 \pm 0,03$ балла) внимание у испытуемых характеризуется плохой концентрацией, произвольностью и устойчивостью, поскольку дети допускают большое количество ошибок и пропускают большое количество фигур. При описанной выше проблеме их мотивации и сниженном эмоционально-волевом компоненте деятельности такие результаты теста свидетельствуют о низкой степени переключения внимания и обработки определенного объема информации, что скорее всего связано не столько с определенными сложностями развития этого психического процесса, сколько со сложностью адекватной диагностики когнитивных навыков в целом в связи с особенностями данной нозологической группы.

Показатели развития и состояния здоровья детей 5–7 лет с РАС, занимающихся адаптивной гимнастикой
Development and health status indicators of children with ASD aged 5–7 years practicing adaptive gymnastics

Показатель	X	σ
Методика «Перцептивное моделирование», баллы	6,8	2,8
Методика «Десять слов», баллы	3,8	2,1
Методика «Шифровка», баллы	0,1	0,03
Оценка двигательной сферы, баллы	1,1	0,7
Проба на перебор пальцев, усл. ед.	1,9	1,4
Проба «Кулак-ребро-ладонь», усл. ед.	0,9	0,9
Длина тела, м	1,14	0,1
Масса тела, кг	21,0	4,4
Индекс массы тела, усл. ед.	16,0	2,7
Индекс Пинье, усл. ед.	21,7	3,8
Коэффициент пропорциональности, усл. ед.	21,8	4,1
Тест на определение нарушений осанки, усл. ед.	5,2	1,3
Проба Руфье, усл. ед.	9,5	1,6
Вегетативный индекс Кердо, усл. ед.	-1,3	7,7
Ортостатическая проба, усл. ед.	22,6	3,3
Тест Ромберга, усл. ед.	5,8	2,8
Проба Мартине, усл. ед.	0,9	0,1

В ходе оценки двигательного и психомоторного развития детей 5–7 лет с РАС нами установлено (см. таблицу):

- Развитие двигательной сферы соответствует низкому уровню ($1,1 \pm 0,7$ балла). У испытуемых наблюдаются однородность и дискоординация при выполнении двигательных действий, также выявлены повторяющиеся формы поведения и стереотипные движения руками (взмахи), нервозность, возбудимость и нарушения ритма. Такие нарушения с большей степенью вероятности обусловлены низкой мотивацией ребенка к регламентируемой взрослыми деятельности и достаточно ограниченной двигательной базой при иногда значительном объеме двигательных действий. Часто выявляются стереотипии, также накладывающие ограничения на возможность разнообразных движений.

- Проба на перебор пальцев ($1,9 \pm 1,4$ усл. ед.) выявила низкий уровень развития мелкой моторики кисти, поскольку у испытуемых недостаточно сформированы скоординированные действия, направленные на выполнение мелких и точных движений, в том числе письма и рисования. При этом кисть достаточно часто задействована в стереотипических реакциях и является мощной сенсорной зоной, поэтому привычные реакции и движения ребенка кистью, когда она попадает в его поле зрения, осложняют попытки освоить новые движения или навыки.

- Результаты пробы «Кулак-ребро-ладонь» ($0,9 \pm 0,9$ усл. ед.) показали несоответствие психомоторных функций возрастной норме испытуемых. В результате тестирования выявлены низкая скорость реакции, недостаточно развитые проприоцептивные функции и нарушенная сенсомоторная координация.

Согласно таблице у детей 5–7 лет с РАС наблюдаются следующие результаты:

- Анализ росто-весовых (антропометрических соматических) показателей, взятых нами для сравнения развития детей данной нозологической группы с детьми с нормотипическим развитием (по центильным таблицам) в возрасте 5–7 лет, выявил, что ростовые показатели испытуемых не имеют отличий от детей других групп здоровья (0,9%), а весовые показатели существенно ниже (на 11,0%), чем показатели у нормотипичных детей.

- Показатели крепости телосложения (индекс Пинье) составляют $21,7 \pm 3,8$ усл. ед., что свидетельствует о несбалансированном соотношении мышечной массы и жировой ткани. Это обусловлено слабой организацией целенаправленной двигательной активности и имеющимися в данной нозологической группе проблемами, связанными с питанием. У детей преобладают нарушения режима питания, пищевых пристрастий и ограниченность в списке рекомендуемых продуктов питания. Это же подтверждается следующим исследованным показателем – индексом массы тела, который составил в среднем $16,0 \pm 2,7$ усл. ед., что соответствует выраженному дефициту массы тела у исследуемой группы детей с РАС.

- Коэффициент пропорциональности ($21,8 \pm 4,1$ усл. ед.) свидетельствует о том, что у испытуемых чаще всего положение центра массы тела находится ближе к земле (ниже среднего), что может быть связано с диспропорциональным развитием соматических показателей в связи с указанными выше нарушениями двигательного развития, режима питания и осознанного формирования двигательной базы.

• Результаты пробы Руфье ($9,5 \pm 1,6$ усл. ед.) соответствуют неудовлетворительной реакции сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку. Такие результаты на фоне имеющегося нарушения развития и сниженных соматических показателей только подтверждают высказанное и требуют серьезной целенаправленной работы от специалиста, работающего с детьми данной группы.

• Результаты ортостатической пробы ($22,6 \pm 3,3$ усл. ед.) говорят о том, что функциональные возможности центральной нервной и сердечно-сосудистой системы организма находятся на неудовлетворительном уровне. Такой результат является также следствием сниженной двигательной активности, а также может сигнализировать о серьезных структурных нарушениях в строении нервной системы. Для повышения качества жизни детей данной нозологической группы крайне важно создавать условия регулируемой двигательной активности, при которой появится возможность улучшить показатели функционирования сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также давать задания, улучшающие нервно-мышечную и регулирующую функцию нервной системы.

• Результаты теста на функциональные резервы организма – пробы Мартине ($0,9 \pm 0,1$ усл. ед.) – свидетельствуют, что у испытуемых приспособляемость сердечно-сосудистой системы к дозированной физической нагрузке близка к неблагоприятному уровню. Слабое взаимодействие всех жизненно важных систем организма, особенно в неблагоприятных, стрессовых условиях, приводит к тому, что у испытуемых повышена вероятность развития неблагоприятного события со стороны сердечно-сосудистой системы в течение жизни.

• Среднее значение вегетативного индекса Кердо составило $-1,3 \pm 7,7$ усл. ед. – близко к норме. Это в итоге дает неточную картину для анализа, поскольку выявлена неоднородность полученных результатов, что выражается в преобладании у части испытуемых (60,0%) парасимпатических тонических эффектов и у остальных (40,0%) – симпатических тонических реакций. Поэтому, анализируя полученные данные, хотим обратить внимание, что у основной массы детей показатели не соответствуют нормативным, работа их нервной системы не сбалансирована с преобладанием влияния одного из вегетативных тонусов. В целом это подтверждает полученные ранее данные, что нервная система детей не настроена на целенаправленную организацию психической и физической деятельности, в большем количестве случаев имеется снижение ее активности, а следовательно, неготовность обеспечивать нормальную жизнедеятельность соответственно внешним условиям. Часть детей, наоборот, имеют слишком сильное реагирование, что также затрудняет нормальные приспособительные реакции организма. В целом можно констатировать, что физическая и психическая активность детей данной группы нуждается в серьезной корректировке и организации для обеспечения нормальной жизнедеятельности.

• Результаты теста на проприоцепцию (тест Ромберга) продемонстрировали, что у детей с РАС, которые не занимаются физической активностью, почти отсутствует чувство позиционирования тела ($5,8 \pm 2,8$ с). Испытуемые не ощущают положение частей собственного тела относительно друг друга и в пространстве, у них нарушен не только постуральный контроль, но и большая часть праксиса, основой для которого служат позные рефлексы. Можно предположить, что проприоцептивная система в возрасте, когда ребенок уже обладает основными базовыми двигательными актами и должен достаточно легко осваивать относительно несложные движения с их пространственными, временными и силовыми характеристиками, не выполняет свою функцию на необходимом уровне. В силу выявленных причин: гиподинамия, нарушение мотивационной сферы и нужного уровня когнитивного развития, слабость мышечного каркаса, а также смыслового и грамматического содержания речи (понимания команд инструктора) – оказываются нарушены не только освоение двигательных действий, но сохранение позно-тонических реакций, что может косвенно подтверждать плохое взаимодействие двигательного и вестибулярного анализатора и возможные нарушения в работе последнего. Проприоцептивный анализатор имеет слабое развитие осознанного контроля выполнения движений, нарушение моторного онтогенеза затруднило формирование пространственной рефлекторной ориентации тела, что сформировало нарушение координации в видах движений, действующих несколько сегментов или частей тела или отличающихся от привычных бытовых движений кинематическими характеристиками.

• Результаты теста на определение нарушений осанки ($5,2 \pm 1,3$ усл. ед.) показали, что у испытуемых имеются существенные проблемы с состоянием и функционированием опорно-двигательного аппарата, нарушены позно-тонические рефлексы. Это свидетельствует о том, что у детей плохо развита постуральная мускулатура, не сформирован на должном уровне мышечный корсет, что опять можно отнести к низкому уровню взаимодействия сенсорных систем и нарушению сенсорной интеграции.

Следует отметить, что зачастую состояние ребенка с РАС отягощено рядом сопутствующих заболеваний, в том числе хронических и наследственных. Это может играть решающую роль в ограничении физической активности ребенка, осложнить его психическое состояние и, как следствие, ограничивать возможности тренировочного процесса. Также степень и проявленность этих заболеваний могут быть спровоцированы недостаточным физическим и психическим развитием, гиподинамией, имеющимися сложностями в организации бытовой жизни такого ребенка.

Мы предполагаем, что отсутствие необходимого уровня двигательной активности, возможности ранних сроков постановки диагноза и целенаправленной специализированной коррекционной лечебно-реабилитационной работы в раннем возрасте с детьми с РАС

только усугубляет задержку их психомоторного и двигательного развития, что также будет откладывать отпечаток на другие сферы деятельности детей и их социальную интеграцию. Несмотря на имеющиеся наработки в работе с детьми дошкольного и школьного возраста, скомпенсировать имеющие проблемы с уровнем физического и психомоторного развития в этом возрасте достаточно сложно. Этот вопрос будет приобретать все большую актуальность в силу распространенности диагноза РАС, что потребует более точных форм диагностики на более ранних сроках.

Выводы

На основе анализа состояния здоровья и уровня психофизического развития детей с РАС разработан комплекс рекомендаций, направленных на повышение общего качества жизни. Указанные рекомендации включают специализированные физические упражнения, особенности методического подхода, режим занятий, коррекцию образа жизни и нутритивную поддержку:

1. Для реализации коррекционных задач предусмотрен комплекс упражнений, нацеленных на активацию различных сенсорных и двигательных систем, развитие навыков межполушарного взаимодействия, укрепление функциональных возможностей организма, а также формирование базовых двигательных и бытовых умений. Основной упор сделан:

- на дыхательные упражнения, которые стабилизируют работу вегетативной нервной системы и снижают уровень физиологического стресса;

- сенсорную стимуляцию (тактильную, зрительную, проприоцептивную), которая направлена на развитие тактильной чувствительности через стимуляцию ладоней, стоп, кожи лица и тела. Здесь используются яркие объекты для зрительной активации или терапевтическая работа при приглушенном освещении, а также используется двигательная деятельность, направленная на включение мелкой и крупной моторики посредством предметно-ориентированных задач;

- ортопедические упражнения, имеющие своей целью становление правильных позно-тонических реакций и профилактику нарушений состояния опорно-двигательного аппарата, работа над постуральным контролем и мелкой моторикой кистей и стоп, а также поддержание функциональности позвоночного столба;

- моторно-имитационные и координационные упражнения, например имитация движений животных, активирующие двигательные и когнитивные функции;

- стимуляцию вестибулярного аппарата через выполнение прыжков, кувыроков, вращений, раскачиваний и балансировочных задач с использованием оборудования.

Интеграция указанных задач в тренировочный процесс способствует повышению уровня общей двигательной активности, развитию сенсомоторных, психофизических и психоэмоциональных функций, а также формированию социально-бытовых навыков.

2. Для максимальной эффективности восстановительных мероприятий используется ряд методических приемов:

- выполнение упражнений совместно с родителями (значимыми взрослыми), что повышает социально-эмоциональную адаптацию ребенка;

- организация «полос препятствий», включающих разнообразные моторные задачи;

- многократное повторение упражнений для закрепления двигательных навыков (упражнения выполняются на счет 10, при необходимости с замедлением темпа);

- использование в работе на регулярной основе батареи функциональных, двигательных и когнитивных тестов для определения динамики изменений:

- адаптация нагрузки к уровню психоэмоционального состояния ребенка.

3. Занятия рекомендуется проводить 2–3 раза в неделю общей продолжительностью 40–50 мин. Упражнения, выполненные под руководством специалиста, должны дополняться ежедневным домашним заданием с участием родителей.

4. Для оптимизации результатов реабилитации учитываются особенности метаболизма детей с РАС. Современные исследования показывают, что дефицит ключевых микроэлементов и витаминов (селена, цинка, витаминов А и С) у данной группы обусловлен избирательностью в питании, нарушением всасывания и повышенной потребностью в антиоксидантах, вызванной оксидативным стрессом [14–16]:

- снижение уровня селена ухудшает способность организма бороться с оксидативным стрессом и воспалением, что отрицательно влияет на когнитивные функции и поведение ребенка; прием селена уменьшает маркеры оксидативного стресса и способствует снижению стереотипного поведения и раздражительности;

- дефицит цинка связан с когнитивными нарушениями, повышенной гиперактивностью и проблемами с обучением; поступление цинка с пищей или добавками улучшает внимание, снижает симптомы гиперактивности, усиливает социальную коммуникацию и снижает тревожность;

- витамин А необходим для иммунного ответа и поддержания целостности слизистых мембран, коррекция уровня витамина А улучшает общее поведение ребенка, снижает выраженность симптомов аутизма и поддерживает здоровье при нарушениях питания;

- снижение уровня витамина С наблюдается на фоне оксидативного стресса и нарушения когнитивных функций; прием витамина С помогает минимизировать воспаление, уменьшает тревожность и поддерживает иммунитет.

5. Для обеспечения эффективности реабилитационной программы дозировки микроэлементов и витаминов должны быть адаптированы к возрасту, массе тела и индивидуальным особенностям ребенка, включая метаболические нарушения. Прием нутриентов рекомендуется сочетать с физической активностью (на-

пример, применением адаптивной гимнастики) для усиления антиоксидантного и иммуномодулирующего эффекта.

6. Комплексный подход с включением физических упражнений, адаптированной методики занятий, сбалансированного нутритивного обеспечения и партисипативного участия родителей способствует повышению качества жизни детей с РАС, развивает их функцио-

нальные и социальные возможности, а также снижает выраженность симптомов.

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

Марьин Игорь Сергеевич – канд. пед. наук, доц. каф. физического воспитания и здоровья ФГБОУ ВО РАНХиГС. E-mail: 13igmart795@gmail.com

Миронов Андрей Олегович – канд. пед. наук, доц., зам. зав. каф. физического воспитания и здоровья ФГБОУ ВО РАНХиГС

Пономарева Любовь Андреевна – ассистент каф. факультетской терапии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Попова Елена Николаевна – д-р мед. наук, проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Спасский Андрей Александрович – д-р мед. наук, проф. каф. реабилитации, спортивной медицины и физической культуры ИПМ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», проф. каф. анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации ФГАОУ ВО РУДН

Машков Кирилл Юрьевич – канд. пед. наук, доц. каф. физического воспитания и спорта ФГБОУ ВО МПГУ

Симагина Анна Андреевна – вед. методист по подготовке тренерского и инструкторского состава водных направлений (аква-фитнес, плавание и аквааэробика) коммерческих организаций StartFit, AFT-centre

Пятакова Полина Валерьевна – тренер по адаптивной гимнастике спортивного клуба «Европейский гимнастический центр»

Поступила в редакцию: 25.03.2025

Поступила после рецензирования: 09.04.2025

Принята к публикации: 17.05.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Igor S. Maryin – Cand. Sci. (Ped.), Associate Professor, Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration. E-mail: 13igmart795@gmail.com

Andrey O. Mironov – Cand. Sci. (Ped.), Associate Professor, Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration

Liubov A. Ponomareva – Assistant of the Department, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Elena N. Popova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Andrey A. Spassky – Dr. Sci. (Med.), Professor, Pirogov National Research Medical University of Russia, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia

Kirill Yu. Mashkov – Cand. Sci. (Ped.), Associate Professor, Moscow Pedagogical State University

Anna A. Simagina – leading methodologist, commercial organizations "StartFit", "AFT-centre"

Polina V. Pyatakova – adaptive gymnastics coach, sports club "European Gymnastics Center"

Received: 25.03.2025

Revised: 09.04.2025

Accepted: 17.05.2025



Динамика тяжести зависимости от нескольких психоактивных веществ у пациентов в процессе реабилитации

К.Н. Поплевченков^{✉1}, Т.В. Агибалова¹⁻³, О.Ж. Бузик^{1,3}, А.В. Масякин^{1,4}

¹ ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

[✉]poplevchenkov@mail.ru

Аннотация

Регулярное увеличение числа пациентов с зависимостью от нескольких психоактивных веществ (ПАВ) в общей массе наркологических больных и недостаточная эффективность существующих методов терапии делают исследование динамики состояния основных жизненных сфер пациентов с данной патологией в процессе реабилитации актуальной и важной задачей.

Цель. Оценка динамики психосоциальных и наркологических характеристик у пациентов с зависимостью от нескольких ПАВ в процессе прохождения программы реабилитации.

Материалы и методы. Были исследованы 214 пациентов с зависимостью от нескольких ПАВ в процессе прохождения медико-социальной реабилитации в отделении медицинской реабилитации ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии» Департамента здравоохранения г. Москвы. Методы: клинико-психопатологический, психометрический «Индекс тяжести зависимости» (Addiction Severity Index – ASI), анамнестический, катамнестический, статистический.

Результаты. Пациенты с зависимостью от каннабиноидов и психостимуляторов или алкоголя и психостимуляторов выделяются положительной динамикой психосоциальных и наркологических характеристик в результате реабилитационных мероприятий и более продолжительными периодами трезвости. Пациенты с зависимостью от опиоидов и психостимуляторов и зависимостью одновременно от нескольких ПАВ выделяются низкой динамикой психосоциальных и наркологических характеристик в результате реабилитационных мероприятий и более короткими периодами трезвости.

Заключение. Необходимо проводить оценку состояния основных психосоциальных сфер пациентов с зависимостью от нескольких ПАВ для дифференцированного планирования реабилитационных мероприятий и увеличения эффективности оказания помощи данным больным.

Ключевые слова: зависимость от нескольких психоактивных веществ, тяжесть зависимости, реабилитация.

Для цитирования: Поплевченков К.Н., Агибалова Т.В., Бузик О.Ж., Масякин А.В. Динамика тяжести зависимости от нескольких психоактивных веществ у пациентов в процессе реабилитации. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (8): 46–50.

DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00657

Dynamics of severity of addiction on several psychoactive substances in patients during rehabilitation

Konstantin N. Poplevchenkov^{✉1}, Tatyana V. Agibalova¹⁻³, Oleg Zh. Buzik^{1,3}, Anton V. Masyakin^{1,4}

¹ Moscow Research and Practical Centre for Narcology, Moscow, Russia;

² Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

⁴ Central State Medical Academy, Moscow, Russia

[✉]poplevchenkov@mail.ru

Abstract

The regular increase in the number of patients with addiction on several psychoactive substances in the total mass of drug patients and the insufficient effectiveness of existing therapies make the study of the dynamics of the main life spheres of patients with this pathology in the rehabilitation process an urgent and important task.

Aim. To evaluate the dynamics of psychosocial and addiction characteristics in patients with addiction on several psychoactive substances the rehabilitation program.

Materials and methods. 214 patients with addiction on several psychoactive substances were examined while undergoing medical and social rehabilitation at the Department of Medical Rehabilitation of the Moscow Scientific and Practical Center of Narcology. Methods: clinical and psychopathological, psychometric Addiction Severity Index (ASI), anamnestic, catamnestic, statistical.

Results. Patients with addiction on cannabinoids and psychostimulants and alcohol and psychostimulants are distinguished by the positive dynamics of psychosocial and narcological characteristics as a result of rehabilitation measures and longer periods of sobriety. Patients with addiction on opioids and psychostimulants and addiction on several surfactants at the same time are distinguished by low dynamics of psychosocial and narcological characteristics as a result of rehabilitation measures and shorter periods of sobriety.

Conclusion. It is necessary to assess the state of the main psychosocial spheres of patients with addiction on several psychoactive substances for differentiated planning of rehabilitation measures and increasing the effectiveness of care for these patients.

Keywords: addiction on several psychoactive substances, severity of addiction, rehabilitation. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (8): 46–50 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00657

Введение

Распространение большого количества новых психоактивных веществ (ПАВ) во всем мире и, как следствие, рост числа пациентов, употребляющих сразу несколько ПАВ, определили актуальность данного исследования. Эпидемиологи фиксируют ежегодный рост числа пациентов с диагнозом «Психические и поведенческие расстройства, вызванные одновременным употреблением нескольких наркотических средств и использованием других ПАВ» (F19.2 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра – МКБ-10) [1]. Фармакотерапия данной нозологии остается симптоматической [2]. Наиболее эффективным методом терапии зависимости от ПАВ является реабилитация [3]. Прохождение программы медико-социальной реабилитации дает 30–40% годовой ремиссии [4], однако полный цикл программы реабилитации, включающий стационарный и амбулаторный этапы, проходят небольшой процент пациентов, а число досрочно прервавших процесс терапии нередко доходит до 50% от всех больных, находящихся в лечебно-реабилитационном процессе [5].

С нашей точки зрения, для повышения эффективности оказания помощи пациентам с зависимостью от нескольких ПАВ необходимо более подробное исследование психосоциальных и наркологических характеристик больных при планировании реабилитационных мероприятий и после завершения основных реабилитационных этапов. Исследование тяжести зависимости от нескольких ПАВ позволит максимально дифференцированно применять методы медикаментозного и психотерапевтического воздействия на больных в рамках лечебно-реабилитационной программы и корректировать реабилитационный процесс в зависимости от динамики психосоциального и наркологического статуса пациентов.

Одной из методик, позволяющих комплексно оценить состояние жизненных сфер пациента, является «Индекс тяжести зависимости» (Addiction Severity Index – ASI) [6]. Данная методика используется для определения тяжести зависимости на различных этапах лечебно-реабилитационного процесса с целью оценки эффективности проводимой терапии и планирования дальнейших мероприятий.

Цель исследования – оценка динамики психосоциальных и наркологических характеристик у пациентов с зависимостью от нескольких ПАВ в процессе прохождения программы реабилитации.

Материалы и методы

В исследование были включены 214 пациентов с диагнозом F19.212 «Психические и поведенческие расстройства, вызванные одновременным употреблением нескольких наркотических веществ и использованием других ПАВ. В настоящее время воздержание, но в условиях, исключающих употребление» по утвержденным критериям МКБ-10. Вся выборка больных находилась на стационарном лечении в ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии» Департамента

здравоохранения г. Москвы. Данное исследование было согласовано с локальным этическим комитетом МНПЦ наркологии и проводилось согласно положениям Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Главным условием участия было подписание информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии включения:

- диагноз F19.212 по МКБ-10;
- мужчины и женщины в возрасте от 18 до 50 лет;
- наличие письменного информированного согласия участника исследования.

Критерии невключения:

- декомпенсация неврологических, сердечно-сосудистых, почечных или печеночных болезней;
- открытая форма туберкулеза.

Средний возраст пациентов в исследовании $27,8 \pm 5,4$ года, мужчин 160 (75%), женщин 53 (25%).

Исследование открытое проспективное наблюдательное рандомизированное. Вся выборка больных разбита на 4 группы по принципу сочетаний употребляемых ПАВ. Первую группу составили 70 (33%) пациентов с зависимостью от каннабиноидов и психостимуляторов, вторую – 46 (22%) с зависимостью от опиоидов и психостимуляторов, третью – 50 (23%) с зависимостью от алкоголя и психостимуляторов, четвертую – 48 (22%) с зависимостью от нескольких ПАВ.

Методы: клинико-психопатологический, анамнестический, психометрический, статистический.

В первые дни пребывания в линейном отделении у пациентов собиралась первичная информация согласно протоколу исследования (анамнез жизни и заболевания, диагностика психического и соматического статуса), далее у больных происходил процесс купирования острой симптоматики синдрома отмены ПАВ в течение первых нескольких дней. На 10-й день терапии пациенты поступали в отделение медицинской реабилитации, где у них происходила диагностика психического статуса с применением клинико-психопатологического метода. Состояние психосоциальных и наркологических характеристик больных оценивалось при помощи опросника ASI. Следующая диагностика психического статуса больных выполнялась на 30-й день реабилитации.

После выписки из стационара пациенты переводились на амбулаторный этап реабилитации, катамнестическое наблюдение за больными продолжалось в течение года. Пациенты каждый месяц проходили диагностику у врача психиатра-нарколога, параллельно выполнялась групповая и индивидуальная психотерапевтическая программа с психологом. Тяжесть зависимости по опроснику ASI диагностировалась дополнительно при окончании курса реабилитационной программы или на 12-м месяце катамнестического этапа.

Критерии эффективности проводимой программы реабилитации:

- изменения психического статуса пациента согласно клинико-психопатологическому методу;

Таблица 1. Динамика показателей ASI от нескольких ПАВ в процессе реабилитации (баллы, медиана [квартиль 1; квартиль 3])
Table 1. Dynamics of the Addiction Severity Index on several psychoactive substances in the rehabilitation process

Шкалы	1-я группа (n=70)	2-я группа (n=46)	3-я группа (n=50)	4-я группа (n=48)	p*
Показатели ASI в постабстинентном периоде					
Работа и средства к существованию	9,0 [1,0; 9,0]	9,0 [8,0; 9,0]	9,0 [5,0; 9,0]	9,0 [4,0; 9,0]	0,001
Социальный и семейный статус	9,0 [5,0; 9,0]	9,0 [6,50; 9,0]	8,0 [5,0; 9,0]	9,0 [7,0; 9,0]	0,012
Психический статус	5,0 [2,0; 8,0]	8,0 [8,0; 9,0]	5,0 [2,0; 5,0]	9,0 [8,0; 9,0]	0,001
Употребление алкоголя	2,0 [1,0; 4,0]	3,0 [2,0; 5,0]	9,0 [8,0; 9,0]	3,0 [3,0; 5,0]	0,001
Употребление наркотиков	9,0 [8,0; 9,0]	9,0 [8,0; 9,0]	9,0 [8,0; 9,0]	9,0 [8,0; 9,0]	0,05
Показатели ASI через 12 мес реабилитации					
Работа и средства к существованию	1,0 [0,0; 3,0]	6,0 [2,5; 9,0]	3,0 [2,5; 9,0]	7,0 [2,0; 9,0]	0,001
Социальный и семейный статус	2,0 [1,0; 4,0]	7,0 [3,0; 8,5]	4,0 [3,0; 5,0]	7,0 [4,0; 8,0]	0,001
Психический статус	2,0 [0,0; 3,0]	3,0 [2,0; 5,0]	3,0 [3,0; 5,0]	5,0 [2,75; 5,5]	0,001
Употребление алкоголя	2,0 [1,0; 4,0]	3,0 [2,0; 5,0]	2,0 [1,0; 4,0]	3,0 [3,0; 5,0]	0,05
Употребление наркотиков	2,0 [0,0; 3,0]	4,0 [4,0; 6,0]	2,0 [1,0; 4,0]	4,0 [3,0; 5,0]	0,05

*Здесь и в табл. 2 – p-value ($p<0,05$) по результатам теста Краскела–Уоллиса.

- динамика состояния психосоциального и наркологического статуса больных в процессе реабилитации, исследованных при помощи ASI;
- качество периода без употребления ПАВ, оцененное по числу срывов и рецидивов заболевания;
- длительность периода без употребления ПАВ.

Статистический анализ результатов исследования проводился с применением параметрических и непараметрических критериев с использованием программного обеспечения Statistica 10.0 компании StatSoft Inc. (США). Нормальность распределения выборок оценивалась с помощью W-критерия Шапиро–Уилка, на основании этих данных выделялся оптимальный критерий статистического анализа. Статистически достоверными считались различия при $p<0,05$. Статистическая мощность была $>80\%$. Доверительный интервал использовал интервал значений, в рамках которого находился ожидаемый результат интересуемого параметра с вероятностью, равной 95%. При оценке двух выборок количественных переменных применялся t-тест Стьюдента с поправкой Уэлча на равенство дисперсий и его непараметрический аналог: U-тест Манна–Уитни с поправкой Бонферрони на множественное сравнение. Оценка количественных переменных одновременно ряда выборок выполнялась с использованием параметрического однофакторного дисперсионного анализа и его непараметрического аналога: анализа Краскела–Уоллиса. При анализе количественных переменных, подчиняющихся закону нормального распределения, применяли среднее арифметическое и стандартное отклонение. Для результатов, не относящихся к закону нормального распределения, применяли медиану и интерквартильный размах.

Результаты

В результате использования опросника ASI была получена многокомпонентная количественная оценка со-

стояния психосоциальных и наркологических характеристик пациентов. Данные, полученные в результате опроса больных, отражали тяжесть зависимости от нескольких ПАВ, эти результаты расширяли представления об особенностях становления и прогрессирования зависимости. Данные о состоянии психосоциального и наркологического статуса пациентов применялись для формирования и коррекции лечебных и реабилитационных мероприятий. Также данный инструмент помог по динамике преобразований в различных сферах жизни пациентов проанализировать эффективность применяемых лечебных и реабилитационных мероприятий у каждого конкретного пациента. Проводился анализ семи сфер жизни пациентов, напрямую связанных с течением зависимости: медицинский статус, работа или средства к существованию, употребление алкоголя, употребление наркотиков, юридические аспекты, семья и социальные связи, психиатрический статус.

В постабстинентном периоде нарушениям значительной степени тяжести соответствовали изменения в следующих жизненных сферах больных:

- работа и средства к существованию (9,0 балла);
- социальный и семейный статус (от 8,0 до 9,0 балла);
- психический статус (от 5,0 до 9,0 балла);
- употребление алкоголя (от 2,0 до 9,0 балла);
- употребление наркотиков (9,0 балла).

В остальных жизненных сферах большинства больных нарушения соответствовали легкой степени тяжести и не требовали коррекции.

Спустя 12 мес работы по программе реабилитации и катамнестического наблюдения проявлялась положительная динамика психосоциального, наркологического и соматического статуса большинства больных. Максимальная положительная динамика выявлялась у больных 1 и 3-й группы с полизависимостью от каннабиноидов и психостимуляторов и алкоголя и психости-

Таблица 2. Длительность периодов без употребления ПАВ
Table 2. Duration of remissions

Показатель	1-я группа (n=70)	2-я группа (n=46)	3-я группа (n=50)	4-я группа (n=48)	p*
Срывы	44 (63%)	34 (75%)	41 (81%)	34 (71%)	0,05
Рецидивы	41 (59%)	34 (74%)	31 (62%)	34 (70%)	0,05
Ремиссия 3 мес	7 (10%)	9 (20%)	18 (35%)	10 (20%)	0,063
Ремиссия 6 мес	0 (0%)	5 (11%)	5 (10%)	2 (4%)	0,075
Ремиссия 12 мес	50 (72%)	18 (40%)	26 (51%)	18 (37%)	0,05

муляторов, в остальных группах сохранялись значительные расстройства в наблюдаемых жизненных сферах больных (табл. 1).

Несмотря на проводимые лечебные и реабилитационные мероприятия, у пациентов 2 и 4-й групп с полизависимостью от опиоидов и психостимуляторов и полизависимостью от нескольких ПАВ сохранялись выраженные нарушения в психосоциальной и наркологической сферах. Это отражалось в частых срывах и рецидивах заболевания и в целом более коротких периодах трезвости у пациентов этих групп (табл. 2).

Необходимо отметить, что во всех группах отмечался большой процент срывов в процессе становления ремиссии. Но больше всего рецидивов было у больных 2 и 4-й групп. Пациенты данных групп отличались более низкой мотивированностью к прохождению курса реабилитации, их было труднее убедить пройти реабилитационный этап лечения и удержать в программе. С большими 2 и 4-й групп было тяжелее установить контакт врачам и психологам, часто специалистам приходилось прибегать к дополнительным семейным сессиям, чтобы включить больных из этих групп в реабилитационный процесс. Несмотря на усилия специалистов, большинству пациентов 2 и 4-й групп не удалось достичь стойких ремиссий, у данных больных преобладали короткие периоды трезвости с низким качеством. Отражением этого являлись низкая положительная динамика психосоциальных и наркологических характеристик данных больных и более тяжелое течение зависимости у больных 2 и 4-й групп.

Обсуждение

Исследование психосоциального, наркологического и соматического статуса пациентов является обязательной составляющей применяемой реабилитационной программы у пациентов с зависимостью от ПАВ [7]. Данные предыдущих исследований показывают необходимость, помимо оценки динамики клинических проявлений различных видов зависимости, проведения оценки состояния основных жизненных сфер больных для комплексной диагностики тяжести зависимости и планирования дальнейших мероприятий в процессе реабилитационной программы [8].

Исследование основных жизненных сфер пациентов с зависимостью от нескольких ПАВ показало, что пациенты из этой рубрики отличаются тяжестью заболевания в зависимости от сочетаний употребляемых ПАВ.

Больные с полизависимостью от опиоидов и психостимуляторов и полизависимостью от нескольких ПАВ выделялись низкой положительной динамикой состояния психосоциального, наркологического и соматического статуса, низкой приверженностью реабилитационным мероприятиям. Это соответствует исследованиям клинико-динамических параметров этих же пациентов [9], продемонстрировавшим, что пациенты 2 и 4-й групп выделяются большим удельным весом наследственной отягощенности, количеством антисоциального радикала в структуре личности, более интенсивным и длительнее сохраняющимся патологическим влечением к ПАВ, более выраженным аффективными нарушениями в структуре патологического влечения к ПАВ в постабстинентном периоде.

Таким образом, данные, полученные в результате исследования, согласуются с результатами исследования клинических характеристик пациентов и показывают более легкое течение и степень тяжести зависимости от ПАВ у пациентов с полизависимостью от каннабиноидов и психостимуляторов и алкоголя и психостимуляторов и, наоборот, более тяжелое течение зависимости и низкую курабельность пациентов с зависимостью от опиоидов и психостимуляторов или сразу от нескольких ПАВ.

Заключение

Данные, полученные в результате проведенного исследования, помогают сформулировать следующие выводы:

1. Пациенты с полизависимостью от каннабиноидов и психостимуляторов и алкоголя и психостимуляторов выделяются большей приверженностью работе по программе реабилитационного этапа лечения, положительной динамикой психосоциального и наркологического статуса в процессе реабилитации, лучшим качеством ремиссии и, как следствие, более продолжительным периодом трезвости и менее тяжелым течением зависимости.

2. Пациенты с полизависимостью от опиоидов и психостимуляторов и сразу от нескольких ПАВ выделяются низкой приверженностью работе по программе реабилитационного этапа, незначительной динамикой состояния психосоциального и наркологического статуса в процессе реабилитации, более тяжелым течением полизависимости и, как следствие, низким качеством ремиссии и короткими периодами трезвости.

Важно учитывать обнаруженные особенности динамики состояния психосоциального и наркологического статус пациентов с полизависимостью от нескольких ПАВ при формировании и работе согласно лечебным и реабилитационным мероприятиям для увеличения длительности периодов трезвости и повышения их качества.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

1. Масякин А.В., Харитоненкова Е.Ю., Боровков Е.И. Психические и поведенческие расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ, в Москве в 2021–2022 годах. Статистический сборник. М.: ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ», 2024.
Masayakin A.V., Kharitonenkova E.Yu., Borovkov E.I. Mental and behavioral disorders associated with the use of psychoactive substances in Moscow in 2021–2022. Statistical digest. Moscow: Moscow Scientific and Practical Center of Narcology, 2024 (in Russian).
2. Иванец Н.Н., Винникова М.А. Наркология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024.
Ivanets N.N., Vinnikova M.A. Narcology. National leadership. M.: GEOTAR-Media, 2024 (in Russian).
3. Агибалова Т.В., Нобатова В.Н. Анализ факторов, влияющих на формирование ремиссии у наркологических больных. *Наркология.* 2020;19(12):89–94. DOI: 10.25557/1682-8313.2020.12.89-94
Agibalova T.V., Nobatova V.N. Analysis of the factors influencing the formation of remission in drug addicts. *Narcology.* 2020;19(12):89-94. DOI: 10.25557/1682-8313.2020.12.89-94 (in Russian).
4. Брюн Е.А., Кошкина Е.А., Агибалова Т.В. и др. Современные подходы в организации медико-социальной реабилитации наркологических больных: методические рекомендации. М., 2013.
Bryun E.A., Koschina E.A., Agibalova T.V. et al. Modern approaches to organizing medical and social rehabilitation of drug addicts: methodological recommendations. Moscow, 2013 (in Russian).
5. Поплевченков К.Н., Агибалова Т.В., Бузик О.Ж., Масякин А.В. Анализ ремиссий у пациентов с сочетанной зависимостью от психостимуляторов и других психоактивных веществ и коморбидной психиатрической патологией после прохождения. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.* 2024;17(8):1010–8. DOI: 10.33920/med-01-2408-06
Poplevchenkov K.N., Agibalova T.V., Buzik O.Zh., Masyakin A.V. Analysis of remissions in patients with combined dependence on psychostimulants and other psychoactive substances and comorbid psychiatric pathology after passing. *Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery.* 2024;17(8):1010-8. DOI: 10.33920/med-01-2408-06 (in Russian).
6. Индекс тяжести зависимости: версия Treatnet. Руководство и опросник. М.: Верди, 2009.
Addiction Severity Index: Treatnet version. Manual and Questionnaire. Moscow: Verdi, 2009 (in Russian).
7. Брюн Е.А., Агибалова Т.В., Бедина И.А. и др. Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением психоактивных веществ. Синдром зависимости от психоактивных веществ. Клинические рекомендации. *Наркология.* 2019;18(2):3–59. DOI: 10.25557/1682-8313.2019.01.03.3-59
Bryun E.A., Agibalova T.V., Bedina I.A. et al. Mental and behavioral disorders caused by the use of psychoactive substances. The syndrome of addiction to psychoactive substances. Clinical guidelines. Project. *Narcology.* 2019;18(2):3-59. DOI: 10.25557/1682-8313.2019.01.03.3-59 (in Russian).
8. Поплевченков К.Н., Агибалова Т.В., Бузик О.Ж. и др. Оценка длительности и качества терапевтических ремиссий у пациентов с зависимостью от психостимуляторов и коморбидной психиатрической патологией. *Наркология.* 2023;22(4):63–8. DOI: 10.25557/1682-8313.2023.04.63-68
Poplevchenkov K.N., Agibalova T.V., Buzik O.Zh., et al. Evaluation of the duration and quality of therapeutic remissions in patients with psychostimulant dependence and comorbid psychiatric pathology. *Narcology.* 2023;22(4):63-8. DOI: 10.25557/1682-8313.2023.04.63-68 (in Russian).
9. Поплевченков К.Н., Агибалова Т.В., Бузик О.Ж., Масякин А.В. Значение клинико-динамических параметров пациентов с сочетанной зависимостью от психоактивных веществ на этапе медицинской реабилитации. *Клинический разбор в общей медицине.* 2024;5(8):42–7. DOI: 10.47407/kr2024.5.8.00458
Poplevchenkov K.N., Agibalova T.V., Buzik O.Zh., Masyakin A.V. The importance of clinical and dynamic parameters of patients with combined addiction on psychoactive substances at the stage of medical rehabilitation. *Clinical review for general practice.* 2024;5(8):42-7. DOI: 10.47407/kr2024.5.8.00458 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Поплевченков Константин Николаевич – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ГБУЗ «МНПЦ наркологии».

E-mail: poplevchenkov@mail.ru; ORCID: оooo-ooo1-5940-8682

Агибалова Татьяна Васильевна – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. ГБУЗ «МНПЦ наркологии», ФГАОУ ВО РУДН, ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: agibalovatv@mail.ru; ORCID: оooo-ooo3-1903-5265

Бузик Олег Жанович – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. ГБУЗ «МНПЦ наркологии», ФГБОУ ДПО РМАНПО.

E-mail: ozhbuzik@gmail.com; ORCID: оooo-ooo3-8265-9274

Масякин Антон Валерьевич – д-р мед. наук, дир. ГБУЗ «МНПЦ наркологии», ФГБУ ДПО ЦГМА. E-mail: mnpcn@zdrav.mos.ru; ORCID: оooo-ooo2-9614-7343

Поступила в редакцию: 11.03.2025

Поступила после рецензирования: 17.03.2025

Принята к публикации: 03.04.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Konstantin N. Poplevchenkov – Cand. Sci. (Med.), Senior Research Officer, Moscow Scientific and Practical Center of Narcology. E-mail: poplevchenkov@mail.ru; ORCID: оooo-ooo1-5940-8682

Tatyana V. Agibalova – Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher Officer, Moscow Scientific and Practical Center of Narcology, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: agibalovatv@mail.ru; ORCID: оooo-ooo3-1903-5265

Oleg Zh. Buzik – Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher Officer, Moscow Scientific and Practical Center of Narcology, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: ozhbuzik@gmail.com; ORCID: оooo-ooo3-8265-9274

Anton V. Masyakin – Dr. Sci. (Med.), Director, Moscow Scientific and Practical Center of Narcology, Central State Medical Academy. E-mail: mnpcn@zdrav.mos.ru; ORCID: оooo-ooo2-9614-7343

Received: 11.03.2025

Revised: 17.03.2025

Accepted: 03.04.2025



Психотерапия нарушений проспективного мышления в реабилитации наркологических пациентов

Т.В. Агибалова^{✉1,2}, О.Д. Тучина¹, А.А. Чудаева¹

¹ ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

[✉]agibalovat@mail.ru

Аннотация

Нарушения проспективного мышления (НПМ) в значительной мере обуславливают главную проблему алкогольной зависимости (АЗ), а именно неспособность остановить злоупотребление, даже несмотря на серьезные негативные последствия для здоровья и жизни. Лечебная и реабилитационная работа направлена на оптимизацию фактического будущего людей с АЗ за счет улучшения психофизического здоровья, качества и продолжительности жизни, расширения и оздоровления коммуникативной активности. Между тем и работа с психическими представлениями о будущем (проспективным мышлением) у пациентов обладает выраженным противорецидивным эффектом. В статье рассматривается клиника типичных НПМ у пациентов при представлении своего будущего. Представлены простые и экологичные методы диагностики и анализа НПМ, которые могут использоваться в практике врача психиатра-нарколога, психотерапевта, медицинского психолога. Представленные методики позволяют структурировать психосоциальные вмешательства в среднесрочной перспективе, а также определить значимые мишени в индивидуальной и групповой психотерапии, психологическом консультировании и психообразовании, которые усилят терапевтический альянс и создадут благоприятное терапевтическое пространство.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, проспективное мышление, психотерапия.

Для цитирования: Агибалова Т.В., Тучина О.Д., Чудаева А.А. Психотерапия нарушений проспективного мышления в реабилитации наркологических пациентов. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (8): 51–55. DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00658

Psychotherapy of future thinking deficits in rehabilitation of addictive disorders

Tatyana V. Agibalova^{✉1,2}, Olga D. Tuchina¹, Alexandra A. Chudayeva¹

¹ Moscow Scientific and Practical Center for Narcology, Moscow, Russia;

² Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

[✉]agibalovat@mail.ru

Abstract

Future thinking deficits (FTD) may to a great extent explain the main issue of alcohol dependence (AD), and namely, one's failure to stop drinking, even in spite of the serious negative consequences for health and life. Treatment and rehabilitation aim at changing the actual future of people with AD by improving their mental and physical health, quality and duration of life, expanding and improving social activity. Meanwhile, working with mental future thinking may also have a marked relapse-prevention effect. The article outlines the clinical picture of typical FTD in alcohol-dependent patients, provides simple and ecological methods for diagnosing and analyzing FTD that can be used in addiction treatment, by doctors, psychotherapists, or medical psychologists. The presented methods allow to structure psychosocial interventions in the medium term, and to identify significant targets in individual and group psychotherapy, psychological counseling, and psychoeducation that will strengthen therapeutic alliance and create a benevolent therapeutic space during medical rehabilitation.

Keywords: alcohol dependence, future thinking, psychotherapy.

For citation: Agibalova T.V., Tuchina O.D., Chudayeva A.A. Psychotherapy of future thinking deficits in rehabilitation of addictive disorders. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (8): 51–55 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00658

Введение

Употребление крепкого алкоголя – одна из главных причин смертности населения в России и мире, причем риск преждевременной смерти возрастает с увеличением объема потребляемого алкоголя [1]. Проблема осложняется низкой обращаемостью за лечением и высоким отсевом из программ лечения алкогольной зависимости (АЗ). Одним из значимых факторов отсева пациентов являются патопсихологические параметры [2]. Среди них последовательно выделяют зачастую пре-морбидные по отношению к АЗ нарушения, отражающие дефициты проспективного мышления (ПМ) – способности формировать психические образы будущего и

использовать их в процессе планирования и принятия решений. Данные нарушения связаны с высоким риском принятия опасных и дезадаптивных решений, импульсивных и необдуманных действий и могут вносить вклад в досрочное прекращение лечения, срывы и рецидивы АЗ [3].

Усилия по преодолению нарушений ПМ (НПМ) у пациентов с разными психическими заболеваниями, включая АЗ, в процессе психотерапии приводят к реконсолидации автобиографических воспоминаний, изменению модели будущего и улучшению параметров ПМ [4, 5]. Данные интервенции до сих пор широко не внедрены в практику наркологической помощи, в том

числе из-за отсутствия доступного обучения, литературы и рекомендаций по их проведению.

В обзоре мы рассмотрим клинику типичных НПМ у пациентов с АЗ при представлении собственного будущего, методы диагностики и возможные доказательные психотерапевтические техники коррекции.

Диагностика НПМ с помощью качественных методик

Диагностика НПМ у пациентов с АЗ может проводиться с помощью качественных психодиагностических методик и естественным образом встраиваться в лечебно-реабилитационный процесс, не образуя для пациентов стрессовой (а для кого-то фрустрирующей) ситуации психологического эксперимента.

Изучение представлений о будущем следует проводить при помощи методов, позволяющих собрать достаточный для анализа НПМ материал. Анализ вербального материала, полученного в рамках клинической беседы, дополняемой графическими и проективными методиками, может осуществляться как непосредственно в ходе психотерапевтической работы (при наличии достаточного опыта), так и постфактум, с дальнейшим обсуждением результатов с пациентом.

Среди удачных с точки зрения психотерапии методик, на наш взгляд, можно выделить методики «Линия жизни» [6], «Исследование самоопределяющихся проекций» [7] и «Культурный сценарий» [8]. Они ориентированы на исследование событий, имеющих высокую личностную значимость, вследствие чего пациенты более мотивированы к их выполнению.

Методика «Линия жизни» используется для изучения представлений пациентов о личном будущем в рамках целостной презентации жизненного пути [6]. Пациентам предлагают поставить отметку возраста, в котором сейчас находится участник, на бланке формата А4 с уже нарисованной линией и отложить от нее значимые для него события прошлого и будущего, располагая их над или под линией, в зависимости от окраски (позитивная – над чертой, негативная – под) и интенсивности (чем больше расстояние до линии, тем интенсивнее переживается событие) эмоциональной реакции на событие. Данный метод позволяет оценить количественные (количество событий прошлого/будущего, количество событий детства и др.), феноменологические (эмоциональную интенсивность и окрашенность) и содержательные (наличие и частота событий прошлого/будущего, количество событий из жизни других людей, количество специфичных/глобализованных событий, различные факты будущей жизни и др.) параметры ПМ.

Методика «Исследование самоопределяющихся проекций» [7, 9] используется для оценки личностно значимых образов будущего, часто моделируемых в воображении и отражающих центральные жизненные темы или конфликты личности. Ознакомившись с определением самоопределяющихся проекций, испытуемые записывают (или воспроизводят событие вслух под

диктофонную запись для дальнейшего анализа) одно из таких событий, которое с большой вероятностью могло произойти с ними в будущем. Участников просят указать временной промежуток до наступления самоопределяющихся проекций будущего (временная дистанция/временная перспектива) и оценить его феноменологические параметры – яркость переживания, эмоциональную валентность, частоту моделирования, значимость для идентичности – по 7-балльной шкале.

Методика «Культурный сценарий» [10] используется для исследования социокультурных аспектов ПМ и сформированности образа идеального, культурально-одобряемого образа жизненного пути у пациентов с АЗ. Испытуемых просят назвать 7 событий, которые могли бы произойти с ребенком того же пола, родившегося в тот же день и в той же стране, что и испытуемый, и оценить их вероятность, важность и эмоциональную валентность по 7-балльной шкале и возможный возраст наступления. Сравнение профилей (количества событий) культурного сценария и линии жизни проводится для обнаружения отклонений в процессе освоения пациентами с АЗ культурных норм и выявления несоответствий между культурными и индивидуальными представлениями пациентов с АЗ о будущем. Процент событий культурного сценария на линии жизни используется как маркер автобиографической глобализации.

Нарушения рефлексии долгосрочного будущего (жизненного сценария) можно изучать, собирая повествовательный материал с помощью линии жизни и самоопределяющихся проекций (в случае если они содержат достаточно удаленные от настоящего момента события – в перспективе от 2 лет) либо отдельных вопросов полуструктурированных анамнестических и биографических интервью [11, 12], ориентированных на исследование представлений о долгосрочном будущем пациентов, в том числе завершении собственного пути: «Какой вы представляете свою жизнь через пять лет? Как, по какой причине вы умрете? В каком возрасте вы умрете? (До какого возраста вы проживете?) Можете ли вы представить свою смерть? Похороны? Если да, то опишите эту сцену». Данные вопросы рекомендуется задавать на фоне сформированного рабочего альянса (3–6-я встреча) с пациентом в контексте доверительной клинической беседы/психотерапевтической работы.

Интерпретация данных

Оценка степени дифференцированности

В норме во всех методиках от респондентов ожидается извлечение специфичных, т.е. уникальных, непродолжительных по времени (от нескольких минут до нескольких часов, но не более суток) событий, воспринимаемых как непрерывное целое, содержащих достаточно большое количество разнообразных деталей, относящихся к данному событию (цепочка связанных событий/действий, описание обстановки и времени, цвета, вкуса, внешнего вида, запаха окружающих предметов, других действующих лиц и т.д.). Кроме того, в

норме специфичные события содержат фразы, свидетельствующие об осмыслиении происходящего респондентом в рамках его жизненного контекста, главных тем или конфликтов его жизни, рефлексии значения события для дальнейшей жизни. На линии жизни ожидается преобладание уникальных специфичных («момент встречи с женой после выписки»), либо, в меньшей степени, продолженных («поездка в Турцию на неделю»), но не глобализованных абстрактных событий («выздоровление»). Большинство событий культурного сценария должны в той или иной форме присутствовать на линии жизни, однако не должны вытеснять уникальные жизненные события индивида.

В случае выраженной автобиографической глобализации (фактора риска непродолжительных ремиссий, срывов и рецидивов АЗ) события носят обобщенный, глобальный характер, в них практически отсутствуют конкретные детали либо вместо событий, относящихся непосредственно к описываемому событию, приводятся внешние, не связанные с основным событием действия или абстрактные рассуждения.

Выпадение большинства событий культурного сценария из линии жизни свидетельствует о несформированности у респондентов образа идеального жизненного пути и диссоциации образа собственного жизненного пути с общепринятым в данной культуре. Как правило, оно выявляется в случаях отклоняющегося поведения (в том числе при синдроме зависимости). В случае, если вместо уникальных событий линии жизни на графической презентации собственного жизненного пути присутствуют только ограниченные события персонального культурного сценария, это рассматривается как маркер автобиографической глобализации и более тяжелого течения зависимости в плане нарушения способности к формированию ремиссий.

Оценка тематического содержания

В норме ожидается, что лично значимые события предполагаемого будущего носят преимущественно позитивную окраску, хотя не исключаются и вероятные значимые негативные события, такие как болезни и/или смерть родственников, увольнение (смена работы), смерть/госпитализация респондента и др. Тематически они, как правило, связаны с проблематикой достижений, межличностных отношений, отдыха или исследований.

В случае респондентов с АЗ ожидается преимущественное выявление событий, связанных с межличностными отношениями («восстановлю отношения с родными», «останусь один, все от меня откажутся»), негативно окрашенными событиями на тему «достижений» («уволят», «потеряю все деньги», «фирма прогорит»). Отсутствие позитивных внутриличностных событий (ориентированных на собственный рост и достижения, в которых повествование фокусируется на личности говорящего, а не других людях) может сигнализировать о выраженной безнадежности пациентов с АЗ – общепринятном маркере суицидальности. С другой стороны,

пациенты с АЗ склонны в целом демонстрировать ограничения при размышлении о негативных событиях собственного будущего, даже вероятных с учетом контекста их заболевания (развод, заболевание, смерть, банкротство и т.д.), что связано с желанием избежать негативных эмоциональных переживаний и защитным механизмом отрицания.

Наличие моделей будущего, связанных с употреблением психоактивных веществ (например, проекций о предстоящих праздниках, юбилеях, которые можно было бы отнести к категориям отдыха либо отношений, если бы пациент не имел диагноза АЗ), несмотря на позитивную («будет юбилей сына – будет шампанское, вино, все будут веселиться») или негативную окраску («излечусь... порядком надоела вся эта гадость... где ни купишь вещества, хоть в дорогом магазине, там все равно налита какая-то отрава»), должно восприниматься как маркер высокого риска непродолжительных ремиссий и срыва, наличия актуального влечения к алкоголю и корректироваться в рамках мотивационных воздействий.

Наличие у респондентов моделей будущего, связанных с угрозой жизни, может рассматриваться с разных сторон: в случае если это событие связано с рефлексией завершения собственного жизненного пути, его осмысливанием, то это может свидетельствовать и о более благоприятном прогнозе в плане становления и поддержания ремиссии для данного пациента. Если это событие связано с угрозой жизни и здоровью для другого человека (в том числе со стороны самого пациента – модель мести) либо самого пациента (но пациент не осмысляет значения события, а наоборот, выражает сильные негативные чувства в его отношении), требуется более тщательное исследование и обсуждение роли события в жизни пациента, связанных ожиданий и опасений.

Наличие моделей алкоголь-связанной смерти может свидетельствовать о худшем прогнозе в плане становления ремиссии. Наличие моделей смерти в результате суицида требует проработки аутоагрессивных тенденций, возможно, кризисной интервенции или составления плана безопасности.

Оценка временной перспективы

Протяженность временной перспективы респондента можно оценить по возрасту последнего события будущего на линии жизни (насколько далеко респондент видит свое будущее). Случай, когда на линии жизни имеются события будущего, но респондент затрудняется датировать их, следует считать признаком нарушения временной перспективы. О протяженности временной перспективы пациента косвенно свидетельствует и временная дистанция самоопределяющих проекций – насколько отдалено значимое для идентичности респондента событие, а также способность сформулировать представления о жизни через пять лет.

В норме создание моделей долгосрочного (от 2 лет) будущего не должно быть затруднено. В случае если по большинству методик респондент демонстрирует не-

способность к моделированию долгосрочного будущего, рекомендуются дополнительная психометрическая оценка временной перспективы (например, с помощью «Опросника временной перспективы Зимбардо») и выполнение упражнений, ориентированных на ее расширение.

Интерпретация данных, полученных в ходе анализа моделей завершения собственного жизненного пути (рефлексии собственной смерти)

В норме вербализация представлений о завершении собственного жизненного пути в контексте сформированного рабочего альянса между специалистом и респондентом не должна быть затруднена. Как правило, предъявляются социально приемлемые и культурально ожидаемые причины смерти («своей смертью в старости, лет в 80, в постели, в окружении детей и внуков»). Пациенты с АЗ могут описывать «финальные сцены» и причины смерти, так или иначе связанные с употреблением алкоголя («умру от цирроза», «если не брошу пить, то умру скоро, несчастный случай»).

О высоком риске непродолжительных ремиссий, срывов и рецидивов АЗ свидетельствуют:

- 1) неспособность к вербализации ожиданий в отношении своей смерти и продолжительности жизни (не могут назвать ни вероятную причину, ни возраст смерти, отказываются от разговора на эту тему);
- 2) предъявление формальных ответов («сколько отмерено – столько и проживу», «на все воля божья», «так далеко не заглядываю»);
- 3) наличие амбивалентных моделей завершения жизненного пути: «Если продолжу пить – умру через два месяца, если остановлюсь – проживу до 120 лет».

Особого внимания требуют сцены насильтвенной смерти и самоубийства. С такими пациентами рекомендуется проводить антисуицидальную терапию.

Спонтанные образы смерти

Для сбора данных о наличии флеш-форвардов можно использовать вопросы: «Переживали ли вы яркие спонтанные (внезапно возникающие, вмешивающиеся) образы или мысли о собственной смерти? Как часто это происходит? Что это за образы или мысли? Опишите их. Когда вы переживали такой образ/мысль последний раз? Опишите его/ее. Что или какие специфические события/состояния происходили в течение 2 нед – 1 мес после возникновения этого образа/мысли?»

Подходы к интерпретации ответов

В норме респонденты обычно не сообщают о наличии таких интрузивных образов или мыслей о будущей смерти, либо описывают ситуационно обусловленные единичные события («На вершине холма подошла к краю и представила, что падаю вниз. Было страшно»).

Респонденты, сообщающие о наличии частых сцен собственной, как правило насильтвенной, смерти, входят в группу риска тревожных расстройств, депрессии и

суицида. Такие респонденты нуждаются в дополнительной диагностике и соответствующей психотерапевтической работе. В частности, если респондент сообщает о недавних ярких образах («картинках») собственной смерти, это может говорить о высоком риске суициdalной попытки в ближайшем будущем [13].

Респонденты, сообщающие о наличии непроизвольных образов алкоголь-связанной смерти («открыл холодильник за водкой и вдруг представил, что напьюсь до смерти»), входят в группу риска непродолжительных ремиссий АЗ и нуждаются в дополнительной мотивационной работе.

Практическое применение результатов диагностики

Результаты диагностики могут использоваться как для прогнозирования возможного исхода лечения и качества ремиссии пациентов, наличия коморбидных расстройств и др., так и в терапевтических целях. Полученный материал можно использовать в нескольких направлениях.

Неспецифическое использование:

- в качестве вспомогательного стимульного материала (особенно, если у пациента нет выраженных НПМ);
 - в качестве отправной точки для укрепления рабочего альянса между специалистом и пациентом и начала/продолжения мотивационной работы (пример интервенции: «Вы смоделировали очень яркий и позитивный образ будущей жизни через пять лет. Я словно бы сам перенесся в эту сцену, когда вы описывали ее. Безусловно, у вас есть талант рассказчика. И еще важнее, что у вас есть талант переносить себя в будущее – это редкий дар, который может помочь вам в выздоровлении. Давайте вместе с вами составим план, как вы сможете добиться того, чтобы ваш образ воплотился в жизнь»);
 - при исследовании специфических запросов пациента, усиление мотивации к продолжению лечения и для профилактики рецидива (примеры интервенций: «Какую роль сыграл алкоголь в вашем предстоящем увольнении с работы? Какие шаги вы можете предпринять, чтобы купить машину к 2023 г.? Как ваше заболевание может помешать вам в этом?» и др.).

Специфическое использование

При наличии выраженных НПМ полученный материал используют при выполнении заданий для их непосредственной коррекции и в качестве первичного образца при отслеживании динамики:

- Коррекция автобиографической глобализации и расширение временной перспективы с помощью специальных когнитивных техник: тренинга специфичности [5] на основе текста самоопределяющей проекции или представлений о долгосрочном будущем (2–5 лет), формирования имплементационных намерений [3], разработки «карточек совладания» [14], где фиксируются

возможное негативное событие, правила поведения и меры помощи при его наступлении и т.д.

- Коррекция нарушений рефлексии долгосрочного будущего (завершения собственного жизненного пути) с помощью знакомых специалисту когнитивных техник различных подходов (когнитивно-поведенческая, диалектическая бихевиоральная, схема-терапия, транзактный анализ, рациональная психотерапия и др.) и техник семейной психотерапии через прояснение семейной истории (выявление и рефлексия паттернов продолжительности жизни и причин смерти в семье пациента в ходе построения генограммы) и повышение осознания собственной смертности в ходе клинической беседы (например, с использованием провитального интервью [11], методик усиления рефлексии смертности [15]).

- Коррекция аутоагрессивных тенденций (в случае выявления ожиданий, связанных с насилиственным или аутоагрессивным завершением жизненного пути); заключение антисуицидального контракта и составление «плана безопасности».

Заключение

Любая лечебно-реабилитационная работа с людьми с АЗ призвана оптимизировать их будущее за счет улучшения психического и физического здоровья, качества и продолжительности жизни, расширения и оздоровления разного рода коммуникативной активности. Между тем и работа с индивидуальными представлениями о будущем у пациентов в наркологической клинике имеет хорошие перспективы: формирование или улучшение навыков моделирования четких образов будущей деятельности и ее результатов (прогнозов, планов, намерений), рефлексии негативных, сверхобобщенных и абстрактных, зачастую клишированных, препятствующих выздоровлению идей о важных будущих событиях собственного жизненного пути; расширение временного горизонта планирования будущей деятельности; усиление способности тормозить возникновение тревожащих, вызывающих влечение к употреблению психоактивных веществ либо совершению самодे-

структивных действий непроизвольных образов будущего – все это обладает выраженным противорецидивным эффектом.

Нами предложены простые в использовании, непродолжительные по времени и удобные для пациентов и специалистов методы диагностики и содержательного анализа указанных НПМ, которые могут применяться в практике медицинского психолога, врача психиатра-нарколога, психотерапевта с целью определения значимых мишеней индивидуальной или групповой психотерапии, психологического консультирования и психообразования, а также позволяют структурировать психосоциальные вмешательства в среднесрочной перспективе.

Помимо достижения специфических целей данные методики позволяют усилить терапевтический альянс и создать общее терапевтическое пространство, в котором терапевт способен отразить, а пациент – осознать дефициты собственного ПМ (нарушения прогнозирования, постановки намерений и планирования), неоднозначность своей семейной истории и связанного индивидуального сценария жизни.

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 funded within the State Assignment for implementation of program measures “Personalized Approach to Prevention, Diagnosis, Treatment and Rehabilitation of Patients with Addictive Disorders Aimed at Improving Addiction Treatment” of the Moscow Health Department program “Research Support of the Capital’s Healthcare” for the years 2023–2025.

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

Агibalова Татьяна Васильевна – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. ГБУЗ «МНПЦ наркологии», профессор ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: agibalovatv@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1903-5265

Тучина Ольга Дмитриевна – канд. психол. наук, науч. сотр. ГБУЗ «МНПЦ наркологии». E-mail: shtuchina@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0683-9080

Чудаева Александра Айваровна – аспирантка ГБУЗ «МНПЦ наркологии». E-mail: sashao210@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9614-7343

Поступила в редакцию: 29.04.2025

Поступила после рецензирования: 16.05.2025

Принята к публикации: 22.05.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Tatyana V. Agibalova – Dr. Sci. (Med.), Senior Research Officer, Moscow Scientific and Practical Center for Narcology, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: agibalovatv@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1903-5265

Olga D. Tuchina – Cand. Sci. (Psychol.), Research Officer, Moscow Scientific and Practical Center for Narcology. E-mail: shtuchina@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0683-9080

Alexandra A. Chudayeva – Graduate Student, Moscow Scientific and Practical Center for Narcology. E-mail: sashao210@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9614-7343

Received: 29.04.2025

Revised: 16.05.2025

Accepted: 22.05.2025



Употребление психоактивных веществ родителями: влияние на детей, лишение родительских прав и медицинские пути решения проблемы

Е.В. Тюляндина^{✉1}, Т.В. Агибалова¹⁻³

¹ ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

[✉]psytev@yandex.ru

Аннотация

В статье рассмотрены результаты исследований, посвященных влиянию употребления психоактивных веществ на родительские навыки и благополучие детей, а также проведен анализ опыта применения программ психотерапевтических интервенций в различных странах, включая Россию. Обозначены подходы, которые оказались наиболее эффективными в работе с семейно неблагополучными пациентами с зависимостью от психоактивных веществ, выделены факторы, способствующие успешному лечению наркологической патологии и сохранению семейных связей.

Ключевые слова: зависимость от психоактивных веществ, семейное неблагополучие, социально неблагополучное положение семьи, лишение родительских прав, краткие психотерапевтические интервенции.

Для цитирования: Тюляндина Е.В., Агибалова Т.В. Употребление психоактивных веществ родителями: влияние на детей, лишение родительских прав и медицинские пути решения проблемы. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (8): 56–60.

DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00659

Parental substance use: impact on children, deprivation of parental rights, and medical solutions

Ekaterina V. Tiuliandina^{✉1}, Tatiana V. Agibalova¹⁻³

¹ Moscow Research and Practical Centre for Narcology, Moscow, Russia;

² Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

[✉]psytev@yandex.ru

Abstract

The article reviews the results of studies on the impact of psychoactive substance use on parenting skills and children's well-being, and analyzes the experience of using interventions in various countries, including Russia. It outlines the approaches that have proven to be most effective in working with family-distressed patients with substance abuse and highlights the factors that contribute to the successful treatment of drug addiction and the preservation of family ties.

Keywords: substance abuse, family dysfunction, socially disadvantaged family situation, deprivation of parental rights, brief interventions.

For citation: Tiuliandina E.V., Agibalova T.V. Parental substance use: impact on children, deprivation of parental rights, and medical solutions. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (8): 56–60 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00659

Исследование взаимосвязи между употреблением психоактивных веществ и лишением родительских прав

Употребление психоактивных веществ (ПАВ) является острой и актуальной проблемой в современном обществе, а также одной из ведущих причин, приводящих к лишению родительских прав [1, 2]. В Российской Федерации ежегодно до 12% родителей лишают родительских прав из-за алкоголизма и/или наркомании [3]. По данным исследования, проведенного аналитическим центром при Правительстве РФ по заказу Благотворительного фонда Елены и Геннадия Тимченко, в российских социальных учреждениях содержится около 40% детей из семей, где родители злоупотребляют алкоголем [4]. Схожие данные – 40–50% от всех случаев социального сиротства – приводят детский омбудсмен России Мария Львова-Белова, анализируя вклад зависимости от алкоголя или наркотических ве-

ществ в семейное неблагополучие [5]. Социальное сиротство наносит государству весомый экономический ущерб. По статистике от 2018 г., базовый норматив затрат на содержание и воспитание детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, а также детей, находящихся в трудной жизненной ситуации, составил 248 510 тыс. руб. [6].

Несмотря на многочисленные принимаемые усилия, во всем мире по-прежнему остается высоким число родителей, имеющих зависимость от ПАВ, что во многом сопряжено с их низкой приверженностью лечению, связанной с тяжелым течением наркологического заболевания и, как следствие, эмоциональными, поведенческими и когнитивными нарушениями, зачастую формальной критикой к своему состоянию, искаженными представлениями о наркологической помощи. Все это определяет актуальность поиска новых подходов к работе с зависимыми от ПАВ родителями, с учетом накоп-

ленного положительного отечественного и зарубежного опыта.

Во многом социальный прогноз в отношении родителей с наркологическими заболеваниями зависит от эффективности проведенного лечения. В исследовании J. Hong и соавт. 2014 г., включавшем 3339 человек, в том числе 1179 матерей и 2160 их детей (средний возраст 3,51 года), отмечалось, что родители, которые не добились прогресса в лечении зависимости от ПАВ и улучшении родительских навыков, с большей вероятностью столкнулись с лишением родительских прав в дальнейшем. При последующем наблюдении спустя 1 год 85% детей были усыновлены, 7% остались в социальных учреждениях и лишь 7% воссоединились со своими родителями [7]. Систематический обзор 22 исследований от 2023 г. показал, что потеря опеки над ребенком из-за наркотической зависимости приводит к росту употребления ПАВ и числа возможных передозировок, а также способствуют ухудшению психического здоровья, мотивации к лечению и социального функционирования у матерей [8]. В случае попадания в социальные учреждения дети, в свою очередь, также подвержены сильному стрессу из-за потери родителя. Анализ данных 60 таких детей и подростков показал, что большинство из них ранее переносили физическое и/или сексуальное насилие, были беспризорными, а их родители были лишены родительских прав. Дети сообщали о низком уровне депрессивных симптомов, в то время как лица, осуществляющие уход за ними в социальных учреждениях, указывали, что дети испытывают серьезные психологические проблемы. Дети чаще использовали стратегии избегания, чем конструктивные стратегии, ориентированные на эмоциональную регуляцию и решение проблем [9]. Но даже в случае сохранения ребенка в семье, где родители употребляют ПАВ, остается высокий риск негативного влияния дисфункционального воспитания на здоровье несовершеннолетних. В исследовании 2020 г. B. Freisthler и соавт., включавшем 1599 родителей детей возрастом до 10 лет, примерно каждый 4-й родитель сообщил, что из-за употребления алкоголя он недостаточно внимательно следил за своим ребенком, в то время как каждый 8-й сообщил, что из-за употребления алкоголя он причинил физический вред своему ребенку. Примерно каждый 5-й родитель сообщил, что употребление алкоголя кем-то другим из окружения привело к отсутствию присмотра за их детьми, а каждый 7-й сообщил, что употребление алкоголя кем-то другим из окружения причинило детям физический вред [10].

Во многом последующая адаптация ребенка в социальной среде зависит от протективных факторов. По данным систематического обзора, включающего 11 публикаций с 2003 по 2013 г., у 1376 детей в возрасте от 1 до 20 лет, чьи родители употребляли ПАВ (алкоголь и наркотические средства), выявлялись три основные группы протективных факторов для психического благополучия [11]:

1. Факторы, связанные с самим ребенком:

- психологические – использование копинг-стратегий, умение обратиться за помощью к взрослым;
- биологические – повышенная активация орбитальной части лобной извилины и левого островка, притупленная чувствительность прилежащего ядра к стимулам.

2. Семейные и родительские факторы:

- семейные – общность семьи и ее адаптивность, надежная связь между родителями и детьми;
- родительские – низкий уровень родительского стресса, принимающий тип матери, контролирующий стиль воспитания со стороны матери и более низкий уровень контроля со стороны отца, поддержка родителей, воспитание не только матерью, но и отцом.

3. Факторы окружающей среды (социальная поддержка).

Невзирая на многочисленные негативные последствия для семьи, по-прежнему сохраняется большое число родителей, употребляющих ПАВ и имеющих недостаточную приверженность наркологическому лечению. Наиболее масштабным по данной теме является американское исследование 2006 г. S. Choi и соавт., посвященное анализу факторов, влияющих на прохождение полного курса наркологического лечения у пациентов с зависимостью от ПАВ (алкоголя и наркотических средств) и риском лишения родительских прав. Выборка составила 871 человек (70,5% – женщины, средний возраст 35 лет), включенный в исследование в период с 2000 по 2004 г. Отмечалось, что 63% пациентов ранее проходили наркологическое лечение, а 17% обращались за медицинской помощью ввиду ментальных расстройств. ПАВ «основного выбора» у респондентов были марихуана (37%), героин (27%), алкоголь (21%) и кокаин (15%). Было выявлено, что на успешное прохождение полного курса лечения у пациентов с зависимостью от ПАВ и социально неблагополучным положением семьи влияли такие факторы, как более старший возраст, наличие работы, отсутствие тяжелых соматических и психических симптомов, правовая вовлеченность. Потребители героина значительно реже завершали лечение по сравнению с потребителями алкоголя, кокаина и марихуаны. В частности, у потребителей алкоголя вероятность завершения лечения была на 71% выше, чем у потребителей героина. Также обращал на себя внимание факт, что показатель завершения лечения был ниже у пациентов, проживающих с детьми, чем у тех, кто жил без детей (22,2% против 12,8%), но статистическая значимость по данному критерию не выявлялась [12].

Зарубежный опыт применения программ для родителей, употребляющих алкоголь и наркотические вещества

За рубежом подходы к решению проблемы приема ПАВ родителями идут в различных, иногда даже диаметрально противоположных, направлениях. Напри-

мер, в США была принята государственная «политика наказания», направленная против употребления алкоголя во время беременности, она была ограничена теми мерами, которые имеют юридическое значение для защиты детей, включая профилактику жестокого обращения с детьми/безднадзорности, формирования детской зависимости; лишение родительских прав. Отмечалось, что 92,1% женского населения не употребляли алкоголь во время беременности, а 7,9% – принимали. К сожалению, государственная «политика наказания» не имела значимого влияния на снижение уровня потребления алкоголя среди беременных женщин в течение 3 лет после ее внедрения. Подчеркивалось, что несмотря на то, что в начальный период внедрения «политики наказания» может наблюдаться кратковременное уменьшение приема алкоголя, но со временем эффект ослабевает, поскольку такая политика способствует стигматизации, различным юридическим ограничениям и не позволяет беременным женщинам раскрывать специалистам информацию об употреблении алкоголя. При этом политика на государственном уровне в США становится все более строгой; за последние годы число штатов, определяющих употребление алкоголя в антенатальный период как «жестокое обращение с детьми/отсутствие заботы о них», увеличилось на 40% [13].

Гораздо большую эффективность продемонстрировали мероприятия, идущие по пути повышения приверженности лечению зависимых от алкоголя родителей путем применения психотерапевтических интервенций. Систематический обзор 2024 г. S. Garrett и соавт., в котором использованы данные 62 исследований, показал, что среди интервенций наиболее распространены когнитивно-поведенческие, психообразовательные, психосоциальные, семейно-ориентированные, а также тренинг родительских навыков и визиты специалистов на дом. Однако большинство интервенций направлено на работу с отдельными факторами риска (например, на ментальные расстройства, низкую родительскую компетентность, употребление ПАВ), тогда как зачастую требуется учет нескольких одновременно существующих факторов [14]. Метаанализ 2021 г. R. McGovern и соавт. подтверждает необходимость применения комбинированных интервенций. Он основывается на данных 8 исследований 703 респондентов, употребляющих ПАВ (алкоголь и наркотические средства) и имеющих на иждивении детей возрастом до 21 года. В сравнении с контролем (отсутствие интервенций) психосоциальные интервенции были более эффективны в снижении частоты употребления алкоголя родителями через 6 и 12 мес наблюдения, а также частоты употребления наркотических средств родителями, но только через 12 мес. Интегрированные интервенции, которые охватывали как наркологическую составляющую, так и родительские навыки, были эффективны в снижении частоты употребления алкоголя и наркотических средств через 6 и 12 мес, а интервенции, направленные на работу только с употреблением ПАВ

или родительскими навыками, не были эффективны в снижении частоты употребления ПАВ ни в одной из временных точек [15].

В 2018 г. в Великобритании была осуществлена программа PArENTS («Содействие сокращению потребления алкоголя среди родителей, не обращающихся за лечением»); в 2024 г. были опубликованы первые результаты пилотного исследования, посвященного разработке и внедрению кратких психотерапевтических интервенций, касающихся употребления алкоголя, у родителей, находящихся под наблюдением сотрудников служб по защите детей. В программе приняли участие 108 родителей, рандомизированных на 2 группы: 58 из них получали психотерапевтические интервенции, а 50 человек составили контрольную группу. Отмечалось, что через 12 мес наблюдения у пациентов, получивших краткие интервенции, реже случалось употребление алкоголя, а также было меньше проблем, связанных с приемом алкоголя, чем у пациентов контрольной группы. В контрольной группе больше участников сообщили о проблемах с психическим здоровьем через 12 мес наблюдения, включая возможную клиническую депрессию (48% против 28%). Была подчеркнута необходимость раннего выявления злоупотребления алкоголем у родителей, не обращающихся за наркологическим лечением; краткие интервенции вызвали положительную реакцию как у родителей, так и у медицинских специалистов; в качестве основного фокуса в интервенциях родители выбирали обсуждение ежедневных положительных последствий отказа от алкоголя [16, 17].

Свою эффективность также продемонстрировала программа интервенций, направленная на помочь родителям детей с фетальным алкогольным синдромом и лицам, находящимся в группе риска по рождению таких детей [18–20].

Однако некоторые зарубежные программы интервенций пока что не привели к убедительным положительным результатам и являются спорными [21–23]. Так, например, семейная программа «Families Facing the Future» («Семьи, смотрящие в будущее») была создана с целью снижения употребления наркотических средств родителями и уменьшения негативного влияния на детей. Включались пациенты с зависимостью от опиоидов, которые путем рандомизации были разделены на основную (пациенты получали с заместительной целью метадон и интервенции) и контрольную (пациенты получали только метадон) группы. Было выявлено, что родители из основной группы статистически значимо реже употребляли героин, у них было меньше бытовых конфликтов и отмечались более высокие навыки отказа от приема героина, чем у родителей из контрольной группы. Однако не было выявлено статистически значимых различий в потреблении родителями других наркотических средств, употреблении детьми наркотиков и алкоголя, детской преступности, негативном отношении к детям со стороны сверстников. На основании полученных данных программа была признана неэффективной [22, 24].

Программы для пациентов, употребляющих ПАВ и имеющих социально неблагополучное положение семьи, в РФ

За последние 15 лет в РФ свою эффективность неоднократно продемонстрировали программы, направленные на помощь пациентам, употребляющим ПАВ и имеющим социально неблагополучное положение семьи. Нередко свое широкое распространение они получали благодаря спонтанным общественным усилиям, предпринимаемым на уровне активистов, работников социальной сферы, местных органов самоуправления. Успешно реализованной является амбулаторная программа медицинской реабилитации «Точка трезвости». С 2012 по 2015 г. она была применена в Екатеринбурге среди пациентов с алкогольной зависимостью, находившихся в группе риска по лишению родительских прав. Были включены 72 пациента (59 женщин и 13 мужчин) в возрасте от 23 до 51 года. В программе «Точка трезвости» пациентам проводились психотерапия и внутримышечное введение налтрексона пролонгированного действия. Отмечалось, что 48 (67%) пациентов не нарушали сроков визитов по программе, а через год после начала программы трезвости ей продолжали следовать 54 (75%) пациента; 67 (93%) пациентов сохранили родительские права, а возврат детей был осуществлен 18 пациентам [25]. Еще более успешные результаты продемонстрировала программа «Точка трезвости» в Республике Татарстан. С 2015 по 2018 г. она проводилась среди 117 пациентов (105 женщин и 12 мужчин) в возрасте от 23 до 53 лет. Завершили полный курс программы 102 (87%) участника, а 94 (80%) пациента полностью прекратили употребление алкоголя на протяжении всего курса. Кроме того, более 95% пациентов сохранили впоследствии родительские права [26]. По данным интернет-источников, на момент марта 2024 г. программа «Точка трезвости» в Республике Татарстан успешно продолжала свою работу и включала 185 семей [27].

Активно применяются и другие практики организации работы с семьями пациентов, имеющих наркологическую патологию. В них оказываются поддержка и курирование со стороны квалифицированных специалистов, сопровождение семей, проводятся групповые семейные конференции, психологические и интерактивные занятия, культурно-досуговые и индивидуальные мероприятия, обследования социально-бытовых семейных условий. Среди задач практик выделяются такие, как формирование мотивации на наркологическое лечение, коррекция личностной структуры родителей, страдающих алкогольной зависимостью, повышение уровня социального функционирования, обучение родителей приемам продуктивного взаимодействия с детьми. В 2024 г. эффективно реализуются программы на территориях Ленинградской, Тверской, Ростовской, Курской, Тюменской областей, а также в Республике Саха (Якутия) [28].

В регионах РФ также создаются методические рекомендации и пособия по работе с семьями лиц, употребляющих ПАВ [29, 30]. Отдельного внимания заслуживают методические рекомендации, разработанные в 2024 г. на базе ГБУЗ «МНПЦ наркологии»: программа профилактики социального сиротства, связанного с потреблением ПАВ родителями несовершеннолетних детей. Целью программы является «снижение уровня социального сиротства посредством оказания своевременного профилактического вмешательства и оказания медико-социальной, наркологической и реабилитационной помощи семье, находящейся в социально опасном положении, связанном с потреблением ПАВ родителями несовершеннолетних детей». Целевая аудитория программы – родители несовершеннолетних детей, имеющие проблемы с потреблением ПАВ, и члены их семей (созависимые), а также специалисты межведомственного взаимодействия. Планируется, что программа будет проводиться в 5 этапов: организационный этап; оказание наркологической помощи родителям несовершеннолетних детей; оказание социально-психологической помощи созависимым членам семьи; цикл занятий «Здоровая семья» для членов семей, находящихся в социально опасном положении, связанном с потреблением ПАВ родителями несовершеннолетних детей; организация и проведение обучения специалистов в сфере профилактики безнадзорности и правонарушений несовершеннолетних. Предполагается, что программа позволит увеличить число родителей с наркологической патологией, отказавшихся от приема ПАВ, повысить их мотивацию на лечение [31].

Заключение

Употребление ПАВ родителями негативно сказывается на родительских навыках и увеличивает риск дисфункционального воспитания, тем самым представляя весомую угрозу для благополучия детей, что может привести к лишению родительских прав. Зарубежный и отечественный опыт демонстрирует, что реабилитационные программы и краткие интервенции могут быть эффективными в работе с родителями, употребляющими ПАВ. Однако для достижения наилучших результатов важно учитывать комплекс факторов и применять комбинированные подходы, включающие наркологическую помощь, психотерапию, обучение родительским навыкам и социальную поддержку. Разработка и внедрение программ, направленных на предотвращение социального сиротства и сохранение семейных связей, являются важной задачей для государства и общества. Такие программы способствуют не только решению непосредственных проблем, связанных с употреблением ПАВ, но и созданию условий для здорового развития детей и укрепления семейных отношений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

1. Canfield M, Radcliffe P, Marlow S et al. Maternal substance use and child protection: a rapid evidence assessment of factors associated with loss of child care. *Child Abuse Negl* 2017;70:11-27. DOI: 10.1016/j.chab.2017.05.005
2. National Center on Substance Abuse & Child Welfare, Parental Alcohol or Other Drug Abuse as an Identified Condition of Removal in the United States. 2019. Available at: <https://ncsaw.acf.hhs.gov/research/childwelfare-and-treatment-statistics.aspx>
3. ТАСС: сайт. Режим доступа: <https://tass.ru/obschestvo/3469016>; дата обращения: 05.04.2025.
TASS (*Social issues in Russia*). Available at: <https://tass.ru/obschestvo/3469016>; accessed: 05.04.2025 (in Russian).
4. Причины социального сиротства в России. Режим доступа: <https://deti.timchenkofoundation.org/2020/03/10/prichiny-socialnogo-sirostva-v-rossii/>; дата обращения: 05.04.2025.
Timchenko Foundation. *Causes of social orphanhood in Russia*. Available at: <https://deti.timchenkofoundation.org/2020/03/10/prichiny-socialnogo-sirostva-v-rossii/>; accessed: 05.04.2025 (in Russian).
5. Львова-Белова: до половины случаев сиротства детей связаны со злоупотреблением алкоголем их родителей. Режим доступа: <https://rg.ru/2023/09/11/lvova-belova-do-poloviny-sluchayev-sirostva-detej-sviashany-so-zloupotrebleniem-alkogolem-ih-roditelej.html>; дата обращения: 05.04.2025.
Lvova-Belova: Up to half of child orphanhood cases linked to parental alcohol abuse. Available at: <https://rg.ru/2023/09/11/lvova-belova-do-poloviny-sluchayev-sirostva-detej-sviashany-so-zloupotrebleniem-alkogolem-ih-roditelej.html>; accessed: 05.04.2025 (in Russian).
6. Величина составляющих базовых нормативов затрат по государственным услугам по содержанию детей, содержанию и воспитанию детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, детей, находящихся в трудной жизненной ситуации, защите прав и законных интересов детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей: отраслевые корректирующие коэффициенты и порядок их применения на 2018 год: утв. Минобрнауки России 18.07.2017 № ВП-62/18vn.
Ministry of Education and Science of the Russian Federation. *Standards for state expenditures on childcare services for orphans and children in difficult life situations* (Order No. VP-62/18vn) (in Russian).
7. Hong JS, Ryan JP, Hernandez PM et al. Termination of parental rights for parents with substance use disorder: for whom and then what? *Soc Work Public Health* 2014;29(6):503-17. DOI: 10.1080/19371918.2014.884960
8. Darlington CK, Clark R, Jacoby SF et al. Outcomes and experiences after child custody loss among mothers who use drugs: A mixed studies systematic review. *Drug Alcohol Depend* 2023;251:110944. DOI: 10.1016/j.drugaldep.2023.110944
9. Schneider KM, Phares V. Coping with parental loss because of termination of parental rights. *Child Welfare* 2005;84(6):819-42.
10. Freithler B, Wolf JP, Hodge AI et al. Alcohol Use and Harm to Children by Parents and Other Adults. *Child Maltreat* 2020;25(3):277-88. DOI: 10.1177/1077559519878514
11. Włodarczyk O, Schwarze M, Rumpf HJ et al. Protective mental health factors in children of parents with alcohol and drug use disorders: A systematic review. *PLoS One* 2017;12(6):e0179140. DOI: 10.1371/journal.pone.0179140
12. Choi S, Ryan JP. Completing substance abuse treatment in child welfare: the role of co-occurring problems and primary drug of choice. *Child Maltreat* 2006;11(4):313-25. DOI: 10.1177/1077559506292607
13. Oh SS, Ali MM, Park J et al. Punitive state policies targeting alcohol use during pregnancy and alcohol consumption among pregnant women. *Sci Rep* 2024;14(1):22808. DOI: 10.1038/s41598-024-74283-x
14. Barrett S, Muir C, Burns S et al. Interventions to Reduce Parental Substance Use, Domestic Violence and Mental Health Problems, and Their Impacts Upon Children's Well-Being: A Systematic Review of Reviews and Evidence Mapping. *Trauma Violence Abuse* 2024;25(1):393-412. DOI: 10.1177/15248380231153867
15. McGovern R, Newham J, Addison M et al. The effectiveness of psychosocial interventions at reducing the frequency of alcohol and drug use in parents: findings of a Cochrane Review and meta-analyses. *Addiction* 2022;117(10):2571-82. DOI: 10.1111/add.15846
16. McGovern R, Stamp E, Javanbakht M et al. Promoting Alcohol Reduction in Non-Treatment Seeking parents (PAReNTS): a protocol for a pilot feasibility cluster randomised controlled trial of alcohol screening and brief interventions to reduce parental alcohol use disorders in vulnerable families. *Pilot Feasibility Stud* 2018;4:111. DOI: 10.1186/s40814-018-0305-5
17. McGovern R, Smart D, Alderson H et al. Promoting Alcohol Reduction in Non-Treatment Seeking parents (PAReNTS): a pilot feasibility cluster randomized controlled trial of brief alcohol interventions with parents in contact with child safeguarding services. *Alcohol Alcohol* 2024;59(1):agad076. DOI: 10.1093/alcalc/agad076
18. Leenaars LS, Denys K, Henneveld D et al. The impact of fetal alcohol spectrum disorders on families: evaluation of a family intervention program. *Community Ment Health J* 2012;48(4):431-5. DOI: 10.1007/s10597-011-9425-6
19. Petrenko CL, Parr J, Kautz C et al. A Mobile Health Intervention for Fetal Alcohol Spectrum Disorders (Families Moving Forward Connect): Development and Qualitative Evaluation of Design and Functionalities. *JMIR Mhealth Uhealth* 2020;8(4):e14721. DOI: 10.2196/14721
20. Rasmussen C, Kully-Martens K, Denys K et al. The effectiveness of a community-based intervention program for women at-risk for giving birth to a child with Fetal Alcohol Spectrum Disorder (FASD). *Community Ment Health J* 2012;48(1):12-21. DOI: 10.1007/s10597-010-9342-0
21. Siljeholm O, Lindner P, Johansson M et al. An online self-directed program combining Community Reinforcement Approach and Family Training and parenting training for concerned significant others sharing a child with a person with problematic alcohol consumption: a randomized controlled trial. *Addict Sci Clin Pract* 2022;17(1):49. DOI: 10.1186/s13722-022-00332-3
22. Haggerty KP, Skinner ML, Fleming CD. Long-Term Effects of the Focus on Families Project on Substance Use Disorders Among Children of Parents in Methadone Treatment. *Addiction* 2008;103:2008-16.
23. Glatz T, Koning IM. The Outcomes of an Alcohol Prevention Program on Parents' Rule Setting and Self-efficacy: a Bidirectional Model. *Prev Sci* 2016;17(3):377-85. DOI: 10.1007/s11121-015-0625-0
24. Catalano RF, Gainey RR et al. An Experimental Intervention With Families of Substance Abusers: One-Year Follow-Up of the Focus on Families Project. *Addiction* 1999;94(2):241-54.
25. Ружников А.Ю., Агibalова Т.В., Боярских Е.В. и соавт. Лечение алкогольной зависимости по программе «Точка трезвости» у пациентов, находящихся в группе риска по лишению родительских прав. *Наркология*. 2015;(4):47-50.
Ruzhnikov A.Yu., Agibalova T.V., Boyarskikh E.V. et al. Treatment of alcohol dependence according to the program "Point of sobriety" in patients at risk of deprivation of parental rights. *Narcology* 2015;(4):47-50 (in Russian).
26. Агibalова Т.В., Ахметзянов И.И., Хаева Р.Ф. и др. Медицинская реабилитация больных с алкогольной зависимостью с риском лишения родительских прав. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2019;(3):65-9. DOI: 10.17116/jnevro201911903165
Agibalova T.V., Akhmetzyanov I.I., Khaeva R.F. et al. Medical rehabilitation of patients with alcohol dependence at risk of deprivation of parental rights. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;(3):65-9. DOI: 10.17116/jnevro201911903165 (in Russian).
27. Точка трезвости: как в РТ работает проект. Режим доступа: <https://www.tatar-inform.ru/news/stoby-deti-ne-stanovilis-sirotami-kak-v-rt-rabotaet-proekt-tockatrezvosti-5937710>; дата обращения: 05.04.2025.
"Tochka trezvosti": How the project works in Tatarstan. Available at: <https://www.tatar-inform.ru/news/stoby-deti-ne-stanovilis-sirotami-kak-v-rt-rabotaet-proekt-tocka-trezvosti-5937710>; accessed: 05.04.2025 (in Russian).
28. Помощь семьям с детьми в связи с алкогольной зависимостью родителей. Сборник информационно-методических материалов. М.: Перо, 2024.
Support for families with children affected by parental alcohol dependence: A collection of informational and methodological materials. Moscow: Pero, 2024.
29. Беленцева Е.В. Основные подходы, технологии организации социально-психологического-педагогической работы с семьями, имеющими зависимость от ПАВ: учебно-методическое пособие. Тула: Региональный центр «Развитие», 2017.
Belenzhevva E.V. *Core approaches and technologies for socio-psychological and pedagogical work with families affected by substance abuse: A teaching guide*. Tula: Regional Development Center, 2017 (in Russian).
30. Борзов С.П., Захарова Н.В., Мальгина Е.В. и др. Модель работы с семьями, где имеется риск нарушения прав ребенка вследствие употребления родителями алкоголя. Издание 3-е, перераб. Череповец: Череповец, 2023.
Borзов S.P., Zakharova N.V., Malgina E.V. et al. *A model for working with families at risk of child rights violations due to parental alcohol abuse* (3rd ed.). Cherepovets: Cherepovets, 2023 (in Russian).
31. Масякин А.В., Сазонова А.С., Деменко Е.Г. и др. Программа профилактики социального сиротства, связанного с потреблением ПАВ родителями несовершеннолетних детей: методические рекомендации. Организация-разработчик: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы». М., 2024.
Masjakin A.V., Sazonova A.S., Demenko E.G. et al. Program for the prevention of social orphanhood linked to parental substance abuse: Methodological recommendations. Moscow Scientific and Practical Center for Narcology. Moscow, 2024 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Тюляндина Екатерина Викторовна – аспирантка ГБУЗ «МНПЦ наркологии». E-mail: psytev@yandex.ru; ORCID: 0009-0002-8725-7353

Агibalова Татьяна Васильевна – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. ГБУЗ «МНПЦ наркологии», ФГАОУ ВО РУДН, ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: agibalovat@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1903-5265

Поступила в редакцию: 23.06.2025
Поступила после рецензирования: 07.07.2025
Принята к публикации: 10.07.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ekatерина В. Tiuliandina – postgraduate student, Moscow Research and Practical Centre for Narcology. 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: agibalovat@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1903-5265

Received: 23.06.2025
Revised: 07.07.2025
Accepted: 10.07.2025



Интервью

Нейротрофический кератит, вызванный герпетической инфекцией: диагностика и современные подходы к лечению

Д.Ю. Майчук

ФГАОУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», Москва, Россия
 ☎ maychuk@mail.ru

Аннотация

Нейротрофический кератит (НК) – тяжелое заболевание роговицы, обусловленное нарушением иннервации и приводящее к формированию стойких незаживающих дефектов роговой оболочки. Одной из причин НК являются инфекции, вызванные вирусами простого герпеса 1 и 2-го типов, вирусами герпеса 3 и 6-го типов, цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна–Барр в исходе острого воспалительного процесса. Для проведения комплекса мер по терапии НК герпетической этиологии следует предварительно первично провести адекватное лечение герпетической инфекции системными и местными препаратами и после получения подтверждения эффективности противовирусных мер переходить к иммуносупрессивной и репаративной терапии. При недостаточной эффективности доступной репаративной терапии, проводимой в течение не менее 3 мес, сохранении некурабельного эпителиально-стромального дефекта эпителия и выраженном снижении или отсутствии чувствительности роговицы в течение длительного времени возможно рассмотреть применение патогенетической терапии Ценегермином (рекомбинантным человеческим фактором роста нервов) и использование других методов (например, тарзографии, трансплантации амиотической мембранны, кератопластики, невротизаций) для предотвращения лизиса роговицы и перфорации.

Ключевые слова: нейротрофический кератит, герпетический кератит, герпес-вирусы, Ценегермин (рекомбинантный человеческий фактор роста нервов), кератоконъюнктивит, слезозаместительная и репаративная терапия.

Для цитирования: Майчук Д.Ю. Нейротрофический кератит, вызванный герпетической инфекцией: диагностика и современные подходы к лечению. Клинический разбор в общей медицине. 2025; 6 (8): 61–64. DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00660

Interview

Neurotrophic keratitis caused by herpesvirus infection: diagnosis and modern approaches to treatment

Dmitry Yu. Maychuk

Fedorov National Medical Research Center MNTK "Eye Microsurgery", Moscow, Russia
 ☎ maychuk@mail.ru

Abstract

Neurotrophic keratitis (NK) is a severe corneal disease resulting from the innervation disorder and leading to the development of persistent corneal epithelial defects. One NK cause is represented by the infections caused by herpes simplex viruses 1 and 2, herpesviruses 3 and 6, cytomegalovirus, Epstein–Barr virus in the outcome of acute inflammation. To implement the set of measures on treatment of herpes NK, it is necessary to previously conduct adequate treatment of herpesvirus infection with systemic and topical drugs and, after receiving confirmation of the infection control measure efficacy, proceed to immunosuppressive and reparative therapy. When the efficacy of the available reparative therapy conducted for at least 3 months is insufficient, and the non-healing epithelial-stromal defect of the epithelium together with the marked decrease or loss of sensitivity of the cornea persist for a long time, pathogenetic therapy with Cenegermin (recombinant human nerve growth factor) and the use of other methods (such as tarsorrhaphy, amniotic membrane grafts, keratoplasty, neurotization) for prevention of the corneal lysis and perforation can be considered.

Keywords: Neurotrophic keratitis, herpes keratitis, herpesviruses, Cenegermin (recombinant human nerve growth factor), keratoconjunctivitis, artificial tear and reparative therapy.

For citation: Maychuk D.Yu. Neurotrophic keratitis caused by herpesvirus infection: diagnosis and modern approaches to treatment. Clinical review for general practice. 2025; 6 (8): 61–64 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00660

Предлагаем вашему вниманию интервью с доктором медицинских наук, профессором, заведующим отделом терапевтической офтальмологии ФГАОУ НМИЦ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России Дмитрием Юрьевичем Майчуком.

– Дмитрий Юрьевич, по Вашему мнению, есть ли отличие нейротрофического кератита (НК) от других кератитов?

– НК – это особая форма патологии роговицы, связанная с анатомо-функциональным поражением тройничного нерва, приводящим к нарушению сенсорной и трофической иннервации роговицы с последующим разрушением эпителия роговицы и формированием стойких незаживающих дефектов роговой оболочки. И, действительно, существуют ключевые отличия НК:

- наличие стойкого персистирующего дефекта эпителия роговицы (как правило, без выраженных болевых ощущений) при минимальном воспалительном компоненте;

- снижение или полная потеря чувствительности роговицы;
- неэффективность предшествующей репаративной терапии и/или частые рецидивы заболевания (повторное появление дефекта эпителия) на фоне полной репаративной и кератопротекторной терапии.

– Вы упомянули потерю чувствительности как ключевой фактор, отличающий НК от других кератитов. Какие основные причины могут привести к потере чувствительности роговицы и развитию НК?

– Причин повреждения тройничного нерва (иннервирующего роговицу) множество: это могут быть хирургические вмешательства на головном мозге и в области орбиты, травмы, системные заболевания, наследственные заболевания, лазерные и хирургические процедуры на глазах (рефракционные операции, кератопластика, хирургия катаракты), химические и термические ожоги. Но одна из самых частых причин, особенно в офтальмологии, – инфекции, вызванные вирусами простого герпеса 1 и 2-го типов (ВПГ-1, ВПГ-2), вирусами герпеса 3 и 6-го типов, цитомегаловирусом (ЦМВ), вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ) в исходе остого воспалительного процесса.

– Почему именно вирусы герпеса так опасны для нервов роговицы и могут спровоцировать развитие НК?

– Семейство *Herpesviridae* включает 8 вирусов, патогенных для человека: ВПГ-1, ВПГ-2, вирус варицеллазостера (ВВЗ), ВЭБ, ЦМВ, герпес-вирус человека 6, 7 и 8-го типов. Все перечисленные вирусы, за исключением герпес-вируса человека 8-го типа, рассматриваются как этиологические агенты, способные вызывать воспаление тканей глаза. Все герпес-вирусы в той или иной степени обладают тропизмом к нервной ткани.

После разрешения первичной инфекции, вызванной ВПГ, возбудитель переходит в латентное состояние, персистируя пожизненно в сенсорных ганглиях дорсальных корешков. Рецидивы заболевания обусловлены реактивацией латентного вируса.

ВПГ-1, ВПГ-2 и ВВЗ обладают общими патогенетическими чертами: способностью к персистенции в ядрах нейронов, аксональному транспорту и индукции везикулезных высыпаний на слизистых оболочках, включая конъюнктиву и роговицу.

ВВЗ вызывает два разных по своим клиническим проявлениям заболевания: ветряную оспу (первичная инфекция, острое системное заболевание) и опоясывающий герпес (*herpes zoster*, результат реактивации). Ветряная оспа у детей в 3–5% случаев осложняется поражением роговицы (кератитом). После клинического разрешения первичной инфекции ВВЗ устанавливает латентную инфекцию в сенсорных ганглиях. Реактивация вируса из ганглия тройничного нерва (*gasserian ganglion*) с вовлечением его глазной ветви (V1) приводит к развитию офтальмического опоясывающего герпеса (*herpes zoster ophthalmicus*).

ЦМВ передается при контакте человека с человеком, преимущественно через слону, являющуюся основным резервуаром его персистенции. Первичная ЦМВ-инфекция либо протекает асимптомно, либо манифестирует мононуклеозоподобным синдромом. Существенное значение в офтальмологии имеет то, что ЦМВ может поражать клетки сетчатки, а также эпителий конъюнктивы и роговицы.

ВЭБ может поражать В-лимфоциты, но также способен инфицировать эпителиальные клетки, в частности эпителий конъюнктивы и роговицы.

Таким образом, вирусы герпеса, с учетом распространенности в мире, являются наиболее частой причиной развития НК. Герпес-вирусная инфекция (ГВИ) повреждает нервы роговицы, что приводит к прямому повреждению нейронов роговицы и потере чувствительности роговицы, а в дальнейшем – к формированию длительных незаживающих дефектов роговицы.

– Какие методы диагностики используются для подтверждения ГВИ?

– Диагностика ГВИ проводится по одному или нескольким из предложенных методов:

• Обнаружение антигенов вируса герпеса в соксоках конъюнктивы методом флюоресцирующих антител.

• Определение иммуноглобулинов IgA, IgG, IgM в сыворотке крови.

• Полимеразная цепная реакция количественная для определения числа копий ДНК вируса в слоне, слезной жидкости, влаге передней камеры, в конъюнктиве, роговице и, по возможности, в стекловидном теле.

Также необходимо исключить очаги фокальной инфекции, например зубы (кисты, гранулемы), пазухи носа (синусит).

– Дмитрий Юрьевич, каковы современные подходы к терапии герпетического кератита?

– Терапия ГВИ при первичном обращении и при обострении хронического процесса несколько различается. Но основные назначения в обоих случаях при начале лечения следующие:

1. Этиологическая терапия:

- препараты аналогов нуклеозидов местно (ацикловир 5 раз в день 5–7 дней или ганцикловир 4 раза в день 21 день);

- противовирусные препараты (интерферон альфа-2Б + дифенгидрамин 6 раз в день – до 10 дней);

- индукторы интерферона 6 раз в день до 14–30 дней;

- препараты аналогов нуклеозидов системно (ацикловир, валацикловир, фамцикловир) согласно инструкции по медицинскому применению.

2. Симптоматическая терапия:

- профилактика вторичной бактериальной инфекции (противомикробные препараты для местного применения): антисептик (пиклоксидин, бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний) 4 раза в день и/или местные антибактериальные препараты широкого спектра действия;

- нестероидные противовоспалительные препараты местно от 1 до 4 раз в день (в соответствии с инструкцией по медицинскому применению препарата) – 7–14 дней;

- репаративные препараты: декспантенол, гликозаминогликаны 4 раза в день до момента эпителизации; после эпителизации возможно либо продолжить декспантенол, либо перевести пациента на слезозаместители 4 раза в день – до 1 года;

- мидриатические средства – 1–2 раза в день в первые 7–10 дней острого процесса.

3. Профилактическая терапия в межрецидивный период хронического герпетического кератита проводится при наличии результатов иммунологического обследования, показывающих отсутствие острого герпетического процесса (IgM-, IgG+):

- Постоянная: слезозаместительная и репаративная (выбор и комбинации препаратов по решению врача):

- декспантенол;
- сульфатированные гликозаминогликаны;
- слезозаместительная терапия (препараты с содержанием декспантенола).

- Курсы аналогов нуклеозидов – каждые 3 мес в течение года:

- препараты аналогов нуклеозидов местно (ацикловир 5 раз в день 5–7 дней или ганцикловир 4 раза в день 21 день);

- препараты аналогов нуклеозидов системно (ацикловир, валацикловир, фамцикловир) согласно инструкции по медицинскому применению.

Возможно применение длительно индукторов интерферона (в соответствии с инструкцией по медицинскому применению).

В случае ремиссии хронического герпетического кератита при сохранении дефекта и снижении/отсутствии чувствительности роговицы проводится клиническое подтверждение диагноза НК и начинается терапия.

– Отличаются ли подходы к терапии НК именно герпес-вирусной этиологии?

– Да, если в случаях НК другой этиологии возможно назначение этиотропной терапии сразу на первом визите пациента, то в случае ГВИ до начала терапии осложнений герпеса следует убедиться в отсутствии острого герпетического процесса. Интенсивная терапия НК начинается при получении результатов иммунологического обследования (IgM-, IgG+) на группу ВПГ, показывающих отсутствие острого герпетического процесса и наличие фазы ремиссии ГВИ.

Методы лечения следует подбирать в соответствии со стадией/степенью тяжести НК, но они не взаимоисключающие. Необходимо рассмотреть целесообразность использования комбинации из нескольких методов:

- Репаративные и слезозаместительные препараты в инстилляциях 4–6 раз в день, в том числе гелевые и/или мазевые препараты кратностью инстилляций 1–4 раза в день.

- Противомикробные препараты для местного применения в инстилляциях 2–4 раза в день при риске вторичного бактериального инфицирования.

- Антибактериальные средства назначаются при вторичном инфицировании курсами в инстилляциях 4–5 раз в день до 7 дней с учетом результатов посевов и оценки чувствительности к препарату микрофлоры.

- Противовоспалительные глюокортикоидные препараты назначаются короткими курсами в малых дозировках и при отсутствии деструктивных процессов в роговице.

- Иммунотропные препараты в инстилляциях 1–2 раза в день.

- Инстилляции глазных капель на основе собственной крови пациента (автологичная сыворотка или обогащенная тромбоцитарная масса).

- Терапевтические контактные линзы.

- В случае длительно незаживающего дефекта и при отсутствии эффекта от консервативного лечения проводятся временная блефарорадикация, покрытие дефекта амниотической мемброй, хемоденервация леватора препаратом ботулотоксина типа А.

- При перфорации – покрытие аутоконъюнктивальным лоскутом или кератопластика.

Все перечисленные методы доступны, однако, к сожалению, не всегда эффективны, в том числе в комбинации.

– Существует ли патогенетическое лечение для таких пациентов? И если да, то в каких ситуациях оно может быть рассмотрено?

– Если терапия НК доступными методами неэффективна и сохраняются следующие признаки:

- длительный (более 3 мес) некурабельный эпителиально-стромальный дефект роговицы, прокрашиваящийся витальным красителем;

- выраженное снижение или отсутствие чувствительности роговицы в течение длительного времени (не менее 3 мес), подтвержденное доступными способами (жгутиковой пробой или альгезиметрией);

- отсутствие эффекта от проводимой терапии доступными лекарственными средствами согласно утвержденным протоколам более 3 мес.

В этом случае стоит рассмотреть назначение таргетной терапии рекомбинантным человеческим фактором роста нервов и использование других методов (например, тарзографии, трансплантации амниотической мембранны, кератопластики, невротизации) для предотвращения лизиса роговицы и перфорации.

Выводы

1. НК является тяжелым дегенеративным заболеванием роговицы, обусловленным нарушением иннервации тройничного нерва, приводящим к нарушению сенсорной и трофической иннервации роговицы с последующим разрушением эпителия и формированием стойких незаживающих дефектов роговицы.

2. Ключевым отличительным признаком заболевания является наличие стойких некурабельных дефектов, которые сохраняются несмотря на проводимую доступную терапию при одновременном снижении или отсутствии чувствительности роговицы.

3. ВПГ являются наиболее частой причиной развития НК. Герпетическая инфекция повреждает нервы роговицы, что приводит к прямому повреждению нейронов роговицы и потере чувствительности роговицы, а в дальнейшем – к формированию длительных незаживающих дефектов роговицы, что в исходе острого воспалительного процесса может вызвать развитие НК.

4. В случае ремиссии хронического герпетического кератита после активной терапии при сохранении дефекта и снижении/отсутствии чувствительности роговицы подтверждается диагноз НК и встает вопрос о начале терапии.

5. Интенсивная терапия НК начинается в стадии ремиссии ГВИ, подтвержденной результатами иммунологического обследования (IgM-, IgG+).

6. Методы лечения следует подбирать в соответствии со стадией/степенью тяжести НК, но они не взаимоисключающие. Необходимо рассмотреть целесообразность использования комбинации из нескольких методов.

7. В случае неэффективности доступной терапии НК стоит рассмотреть назначение таргетной терапии рекомбинантным человеческим фактором роста нервов и использование других методов (например, тарзоррафии, трансплантации амниотической мембраны, кератопластики, невротизаций) для предотвращения лигноза роговицы и перфорации.

8. Ценегермин* (рекомбинантный человеческий фактор роста нервов) – патогенетическая терапия НК.

Литература / References

1. Бржеский В.В., Ефимова Е.Л., Кадышев В.В. и др. Нейротрофический кератит: этиология, патогенез, диагностика, лечение. Учебно-методическое пособие. М.: Агентство «НМ Медиа», 2024.
2. Brzhesky V.V., Efimova E.L., Kadyshev V.V. et al. Neurotrophic keratitis: etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment. Educational and methodological manual. M.: Agency "NM Media", 2024 (in Russian).
3. Каспаров А.А. Офтальмогерпес. М.: Медицина, 1994.
4. Kasparov A.A. Ophthalmoherpes. Moscow: Medicine, 1994 (in Russian).
5. Майчук Д.Ю., Тарханова А.А., Таевере М.Р. Рецидивирующий бета-герпетический кератит. Этапы терапии и методы контроля динамики течения заболевания. *Офтальмология*. 2024;21(2):319-25. DOI: 10.18008/18165095-2024-2-319-325
6. Maychuk D.Yu., Tarkhanova A.A., Taevere M.R. Recurrent beta-herpetic keratitis. Stages of therapy and methods of monitoring the dynamics of the disease. *Ophthalmology*. 2024;21(2):319-25. DOI: 10.18008/18165095-2024-2-319-325 (in Russian).
7. Чернакова Г.М., Клещева Е.А., Щеголева В.И. Стромальные герпетические кератиты с изъязвлением, ассоциированные с реактивацией вируса Эпштейна-Барр и вируса герпеса человека 6-го типа: опыт диагностики и терапии. *Офтальмология*. 2022;19(3):665-71.
8. Chernakova G.M., Kleshcheva E.A., Schegoleva V.I. Stromal herpetic keratitis with ulceration associated with reactivation of the Epstein-Barr virus and human herpes virus type 6: experience in diagnosis and therapy. *Ophthalmology*. 2022;19(3):665-71 (in Russian).
9. Чернакова Г.М. и др. Герпес-вирусы в офтальмологии. *Вестник офтальмологии*. 2014;130(4):127-31.
10. Chernakova G.M. et al. Herpes viruses in ophthalmology. *Bulletin of ophthalmology*. 2014;130(4):127-31 (in Russian).
11. Barron BA et al. Herpetic Eye Disease Study: a controlled trial of oral acyclovir for herpes simplex stromal keratitis. *Ophthalmology*. 1994;101(12):1871-82.
12. Dua HS, Said DG, Messmer EM et al. Neurotrophic keratopathy. *Prog Retin Eye Res* 2018;(66):107-31. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2018.04.003
13. Farooq AV, Shukla D. Herpes simplex epithelial and stromal keratitis: an epidemiologic update. *Survey Ophthalmol* 2012;57(5):448-62.
14. Hsu HY, Modi D. Etiologies, quantitative hypoesthesia, and clinical outcomes of neurotrophic keratopathy. *Eye Contact Lens* 2015;41(5):314-7. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000133
15. Sacchetti M, Lambiase A. Diagnosis and management of neurotrophic keratitis. *Clin Ophthalmol* 2014;(8):571-9. DOI: 10.2147/OPTH.S45921

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

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

Поступила в редакцию: 01.08.2025

Поступила после рецензирования: 12.08.2025

Принята к публикации: 14.08.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Dmitry Yu. Maychuk – Dr. Sci. (Med.), department head, Fedorov National Medical Research Center MNTK "Eye Microsurgery". E-mail: maychuk@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1674-4656

Received: 01.08.2025

Revised: 12.08.2025

Accepted: 14.08.2025

*Ценегермин (рекомбинантный человеческий фактор роста нервов) не зарегистрирован в РФ.



Обзор

Принципы лечения и клинические особенности инсомнических расстройств при сахарном диабете 2-го типа

**В.Б. Калиберденко[✉], Д.В. Сухарникова, А.К. Матевосян, К.О. Кордик, Э.Э. Арамян,
М.С. Зинченко**

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

[✉]vit_boris@mail.ru

Аннотация

Инсомнические расстройства являются распространенной проблемой среди пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, что может негативно влиять на их общее состояние здоровья и управление заболеванием. В данной работе рассматриваются основные принципы лечения инсомнии у данной группы пациентов, включая когнитивно-поведенческую терапию, фармакотерапию и немедикаментозные методы. Особое внимание уделяется клиническим особенностям инсомнии в контексте диабета, таким как влияние гипогликемии и хронического стресса на качество сна. Рассматриваются также подходы к коррекции образа жизни, такие как диетические рекомендации и физическая активность, которые могут способствовать улучшению сна. Подчеркнута необходимость комплексного подхода к лечению инсомнических расстройств с акцентом на индивидуализацию терапии в зависимости от клинических характеристик и потребностей пациента.

Ключевые слова: инсомния, сахарный диабет 2-го типа, расстройства сна, психологическое здоровье.

Для цитирования: Калиберденко В.Б., Сухарникова Д.В., Матевосян А.К., Кордик К.О., Арамян Э.Э., Зинченко М.С. Принципы лечения и клинические особенности инсомнических расстройств при сахарном диабете 2-го типа. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (8): 65–68. DOI: 10.47407/kr2025.6.8.006761

Review

Principles of treatment and clinical features of insomnia disorders in type 2 diabetes mellitus

**Vitaly B. Kaliberdenko[✉], Darya V. Suharnikova, Artem K. Matevosyan, Kristina O. Kordik,
Ernest E. Aramyan, Maksim S. Zinchenko**

Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

[✉]vit_boris@mail.ru

Abstract

Insomnia disorders are a common problem among patients with type 2 diabetes mellitus, which can negatively affect their overall health and disease management. This paper discusses the basic principles of insomnia treatment in this group of patients, including cognitive behavioral therapy, pharmacotherapy, and non-medicinal methods. Special attention is paid to the clinical features of insomnia in the context of diabetes, such as the effect of hypoglycemia and chronic stress on sleep quality. Lifestyle correction approaches are also being considered, such as dietary recommendations and physical activity that can help improve sleep. The need for an integrated approach to the treatment of insomnia disorders is emphasized, with an emphasis on individualizing therapy depending on the clinical characteristics and needs of the patient.

Keywords: insomnia, type 2 diabetes mellitus, sleep disorders, psychological health.

For citation: Kaliberdenko V.B., Suharnikova D.V., Matevosyan A.K., Kordik K.O. Aramyan E.E., Zinchenko M.S. Principles of treatment and clinical features of insomnia disorders in type 2 diabetes mellitus. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (8): 65–68 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.8.006761

Введение

Международная классификация расстройств сна 3-го пересмотра рассматривает инсомническое расстройство как синдром, характеризующийся повторяющимися проблемами с инициацией, продолжительностью, консолидацией или качеством сна, которые происходят даже при наличии подходящих условий и достаточного времени для отдыха [1]. Это состояние проявляется в различных нарушениях дневной активности. В соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра инсомния представляет собой неудовлетвори-

тельное качество и/или продолжительность сна, сохраняющееся на протяжении продолжительного времени и включающее трудности с засыпанием, поддержанием сна или ранним пробуждением. В Международной классификации болезней 11-го пересмотра инсомния определяется как совокупность симптомов, связанных со сном, при этом особое внимание уделяется усталости, подавленному настроению и раздражительности. Важно отметить, что нарушения сна часто сопутствуют другим соматическим и психиатрическим заболеваниям, а не являются единственной проблемой у пациента [2].

Существует около десяти патогенетических теорий инсомнических расстройств, среди которых выделяются модель трех «П», модель реактивности сна к стрессу и модель гиперактивации. Модель трех «П» предполагает наличие трех категорий факторов: 1) предрасполагающие факторы, создающие условия для начала расстройства (такие как biological, psychological, social и behavioral); 2) провоцирующие факторы, вызванные стрессовыми реакциями; 3) поддерживающие факторы, которые заключаются в неадаптивных когнитивных стратегиях и навязчивых мыслях [3]. П.В. Пчелина и М.Г. Полуэктов в 2016 г. усовершенствовали эту модель, добавив условный компонент, проявляющийся в нарушении ассоциации между постелью и сном. Также ими была предложена модель гиперактивации, которая объясняет развитие инсомнии избыточной активностью нейробиологических и психологических систем, а также изменениями в структуре головного мозга [4]. Модель реактивности сна к стрессу включает дисбаланс в парасимпатической и симпатической системе, а также дисрегуляцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы под влиянием стрессовых факторов. Исходя из этих теорий, для развития инсомнических расстройств необходимо воздействие факторов-инициаторов, таких как стрессовые реакции и метаболические нарушения, которые могут проявляться на фоне других соматических заболеваний, а также интрузивные мысли, связанные с повышенной чувствительностью [5].

Материалы и методы

Нами были проведены систематический поиск и анализ научных работ в базах данных PubMed, MEDLINE, Embase, eLIBRARY, «КиберЛенинка», Cochrane Library и Science Direct использованием поисковых терминов «инсомния», «сахарный диабет 2 типа» (СД 2), «расстройства сна», «психологическое здоровье».

Результаты

Особенности и связь инсомний с СД 2

Среди парасомний и состояний, сопровождающихся гиперсонливостью, при СД 2 особое место занимают синдром беспокойных ног (СБН) и периодическое лимбическое двигательное расстройство [6]. Существует ряд исследований, упоминающих развитие парасомнических расстройств у людей с инсулинорезистентностью в виде аномального ночного поведения и отклонения поведения во время сна с быстрым движением глаз [7]. В отличие от упомянутых патологий бессонница и синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) часто встречаются в общей популяции и вместе с тем изменяют качество жизни и влияют на контролируемость гликемии у пациентов с СД [8].

Бессонница, проявляющаяся трудностями с засыпанием, поддержанием сна или ранним пробуждением при наличии возможностей для сна, значительно распространена среди пациентов с СД 2 [9]. Отмечается тенденция к увеличению распространенности данной

патологии с возрастом (до 44%) и при наличии сопутствующих заболеваний (до 60%). Анализ данных также выявил ассоциацию между бессонницей и ухудшением гликемического контроля (повышение гликированного гемоглобина – HbA1c и глюкозы натощак) у пациентов с инсулинорезистентностью [10]. Анализы А. Коортман и соавт. и М. Chew и соавт. показали, что бессонница часто ассоциируется с микрососудистыми осложнениями в виде диабетической ретинопатии и факторами риска развития атеросклероза. Так же бессонница ведет к усилению депрессивной симптоматики и увеличивает риск прогрессирования артериальной гипертензии у лиц с СД [11, 12].

СОАС, характеризующийся нарушениями ритма сна, храпом и обструктивными респираторными явлениями, широко распространен среди пациентов с СД 2 (55%) [13]. Вследствие стертый картины данной патологии СОАС часто остается недиагностированным, что ухудшает качество повседневной жизни диабетических больных. СОАС часто ассоциирован с ожирением, что затрудняет установление прямых патофизиологических связей с СД, однако периоды гипоксии и депривация сна напрямую влияют на контролируемость гликемии и липидный профиль [14]. СОАС является независимым предиктором диабета, увеличивая его риск на 49%, а сочетание СОАС и бессонницы связано с более высокой распространенностью кардиометаболических заболеваний, т.е. сочетание упомянутых нарушений сна является предиктором развития и прогрессирования ишемической болезни сердца у пациентов с СД 2 [15, 16].

СБН – двигательное расстройство, связанное со сном, характеризующееся позывами к движению в ответ на дискомфорт в ногах во время отдыха, приводящее к изменениям архитектоники сна [17]. Патофизиология СБН связывается с изменениями в дофаминергической нейротрансмиссии и дефицитом железа, подкрепленными периферической нейропатией и токсическим воздействием гипергликемии. Распространенность СБН у пациентов с СД 2 варьируется от 8 до 45% [18].

Синдром периодических движений конечностей, характеризующийся повторяющимися судорогами или подергиваниями ног во время сна, сопровождает инсулинорезистентность в 85% случаях [19]. Синдром периодических движений конечностей связан с высоким риском развития дневной сонливости и также усиливает периферическую нейропатию у пациентов с СД 2 [20].

Дисрегуляция циркадных ритмов сна-бодрствования, обусловленная дисфункцией системы биологических часов или дискордантностью между эндогенными и экзогенными сигналами, представляет собой область, недостаточно изученную в контексте СД 2 [21]. Установлено, что сменная работа является значимым предиктором дисрегуляции циркадных ритмов. Люди с диабетом 2-го типа, работающие в ночную смену, чаще имеют недостаточный гликемический контроль по сравнению с людьми с диабетом 2-го типа, выполняющими дневную работу: уровень глюкозы в крови <7,2 ммоль/л в течение последних

6 мес (84,2% против 71,7%) [22, 23]. Кроме того, уровень психического здоровья посменных работников, судя по опроснику общего состояния здоровья, значительно ниже по сравнению с людьми с диабетом 2-го типа, работающими в дневную смену (37,5% против 14,2%) [24].

Современные подходы к совместной коррекции инсомнических расстройств и СД 2

В исследовании F. Yoshikawa и соавт. суворексант, селективный антагонист орексиновых рецепторов, улучшил качество сна и показатели, связанные с ожирением, у 108 человек с СД 2 в течение 14 нед [25]. В другом исследовании приняли участие 75 человек с СД 2 и сопутствующей бессонницей. В его ходе в одной группе применялся дексзопиклон, в другой – и эстазолам. В течение 14 дней сон улучшался в обеих группах, однако уровень глюкозы натощак был значительно снижен в группе дексзопиклона [26, 27]. Это свидетельствует о прямом влиянии дексзопиклона на контроль гликемии. Исследования, направленные на патогенетическое обоснование приема мелатонина, выявили распространенный вариант гена рецептора мелатонина 1B, который связан с нарушением секреции инсулина в присутствии данного нейротрансмиттера [28, 29]. Это говорит о том, что мелатонин может индуцировать резистентность к инсулину в группе риска носителей данного аллеля и, таким образом, оказывать неблагоприятное воздействие на течение заболевания и исходы. Для СБН агонисты дофамина являются фармакологическим средством первой линии. В исследовании группы с СБН, в которое вошли люди с СД 2, лечение прамипексолом снизило количество жалоб на данный синдром и улучшило настроение по сравнению с группой на плацебо [30]. Данные по использованию опиоидов, бензодиазепинов, противосудорожных препаратов при СД 2 ограничены, поэтому исследования воздействия данных препаратов на течение парасомний у пациентов с СД 2 является актуальным направлением фармакотерапии [31, 32].

Непрерывное положительное давление в дыхательных путях является «золотым стандартом» лечения СОАС, но его влияние на повышение уровня контроля гликемии ограничено [33]. Данные ограничения могут быть объяснены следующими факторами: более тяжелое течение заболевания, причем последствия сильнее выражены у людей с более высоким уровнем HbA1c; различия в определении приверженности вмешательству непрерывного положительного давления в дыхательных путях [34]. Устройства для выдвижения нижней челюсти являются еще одним вариантом лечения для молодых людей с менее тяжелым СОАС. Исследование, проведенное в Индии, показало, что нижнечелюстные устройства снижают уровень HbA1c и улучшают качество сна (измеряется снижением сонливости по шкале Эпворта на 60,7 балла в течение 3 мес у людей с СД 2 и легкой формой СОАС) [35].

Снижение массы тела – неотъемлемая модификация образа жизни при СОАС. Рандомизированное контроли-

руемое исследование показало, что интенсивное вмешательство в образ жизни оказалось более эффективным, чем контрольное лечение, в снижении жалоб на СОАС (индекс апноэ–гипопноэ -5,4 против +4,2 случаев в час) и уровня HbA1c (-7,7 ммоль/моль против -2,2 ммоль/моль) в течение 1 года [36, 37]. Было исследовано влияние препаратов, способствующих снижению массы тела, на СОАС при СД 2, которое показало, что применение дапаглифлозина, ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2, не привело к существенному снижению уровня HbA1c по сравнению с контрольной группой, однако наблюдалось значительное уменьшение тяжести СОАС (-10,17 события в час), системического артериального давления (-6,11 мм рт. ст.) и индекса массы тела (-1,21 кг/м²) [38]. Данные результаты позволяют предположить, что снижение массы тела независимо от метода достижения может являться эффективным подходом к лечению СОАС и СД 2 [39].

Метаанализ V. Kothari и соавт. показал, что когнитивно-поведенческая терапия бессонницы и/или обучение сну улучшают качество сна, измеряемое Питтсбургским индексом качества сна, и приводят к незначительному снижению HbA1c у лиц с нарушениями сна или бессонницей, включая как население в целом, так и людей с СД 2 [40]. Было проведено только два небольших предварительных исследования когнитивно-поведенческой терапии бессонницы у людей с СД 2, в которых сообщалось о снижении уровня HbA1c через 3 нед на 0,26% и через 7 нед на 0,41% [41], а также снижении показателя Бека (уровень депрессии) на 4,63. В исследованиях, направленных на изучение влияния обучения сну у больных с СД 2 на течение и контроль основного заболевания и возникших инсомнических расстройств, показало, что данная методика приводит к значительному улучшению качества жизни, но никак не влияет на изменение гликемии и контролируемость СД [42, 43].

Выводы

Анализ опубликованных исследований показал, что не только СД 2 значительно влияет на качество сна, нарушая его структуру, но и инсомнические расстройства негативно сказываются на качестве жизни таких пациентов. Частота проблем со сном при СД 2 довольно высока, что может серьезно повлиять на течение болезни. Эти нарушения могут быть вызваны как самим заболеванием, так и его осложнениями, такими как нейропатия и ретинопатия. Последствия для здоровья от нарушений сна могут быть разными, включая ухудшение контроля уровня гликемии, повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний, ослабление иммунной системы и ухудшение психоэмоционального состояния. Поэтому крайне важно обращать особое внимание на качество сна у пациентов с СД 2 и, если необходимо, своевременно корректировать эти нарушения с помощью фармакологических или нефармакологических методов. Улучшение качества сна путем назначения фармакотерапии, изменения образа жизни и немедикаментозных подхо-

дов могут способствовать лучшему контролю глюкозы и снижению рисков осложнений. Использование этих методов представляет собой многообещающее направление для будущих исследований в области психиатрии, а также смежных дисциплин.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Калиберденко Виталий Борисович – канд. мед. наук, доц. каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: vit_boris@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1693-3190

Сухарникова Дария Владимировна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: darillka@ya.ru; ORCID: 0009-0005-4396-7937

Матевосян Артем Каренович – студент Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: artyom.matevosyan.01@bk.ru; ORCID: 0009-0009-6449-4867

Кордик Кристина Олеговна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: kriskord03@mail.ru; ORCID: 0009-0007-4819-822X

Арамян Эрнест Эдуардович – студент Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: aramyan-erik@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4130-4778

Зинченко Максим Сергеевич – студент Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: maks-zinchenko-2001@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3720-8644

Поступила в редакцию: 04.04.2025

Поступила после рецензирования: 14.04.2025

Принята к публикации: 15.04.2025

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/>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Vitaly B. Kaliberdenko – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: vit_boris@mail.ru; ORCID: oooo-0003-1693-3190

Darya V. Sukharnikova – student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: darillka@ya.ru; ORCID: 0009-0005-4396-7937

Artem K. Matevosyan – student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: artyom.matevosyan.01@bk.ru; ORCID: 0009-0009-6449-4867

Kristina O. Kordik – student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: kriskord03@mail.ru; ORCID: 0009-0007-4819-822X

Ernest E. Aramyan – student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: aramyan-erik@mail.ru; ORCID: oooo-0002-4130-4778

Maksim S. Zinchenko – student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: maks-zinchenko-2001@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3720-8644

Received: 04.04.2025

Revised: 14.04.2025

Accepted: 15.04.2025



Оригинальная статья

Диагностическая значимость биомаркеров эндотелиальной дисфункции и миокардиального фиброза у пациентов с разной тяжестью хронической сердечной недостаточности после перенесенного инфаркта миокарда

Ю.А. Трусов[✉], К.М. Богданов, А.С. Сустретов, Ю.В. Щукин

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

[✉]doctr@autorambler.ru**Аннотация**

Введение. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – растущая проблема общественного здоровья, особенно среди людей старше 30 лет. Современные методы диагностики, включая биомаркеры, способствуют раннему выявлению и мониторингу пациентов после инфаркта миокарда (ИМ). Ключевые биомаркеры – N-терминальный натрийуретический пептид (NT-proBNP), растворимый рецептор стимулирующего фактора роста (sST2), C-реактивный белок (СРБ) и кардиомиоцитарные микроРНК.

Цель. Оценка диагностической значимости биомаркеров эндотелиальной дисфункции и миокардиального фиброза у пациентов с разной тяжестью ХСН после ИМ.

Методы. Пациенты разделены на три группы по фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). Критерии включения: согласие на участие, диагноз ХСН и ИМ. Исключены пациенты с онкологией, заболеваниями крови, пороками сердца и после аортокоронарного шунтирования. Диагностика включала сбор анамнеза, эхокардиографию, коронароангиографию и биохимический анализ. В 1-е сутки проводилась коронароангиография с оценкой стеноза ($\geq 70\%$ – значимый для левой коронарной артерии и $\geq 50\%$ – для передней нисходящей). В течение 48 ч исследовались систолическая и диастолическая функция ЛЖ. На 3-й день проводился забор крови для анализа СРБ, NT-proBNP, sST2, сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF). Данные анализировались в R с использованием логистической регрессии ($p < 0,05$).

Результаты. У пациентов с низкой ФВ ЛЖ отмечены повышенные уровни NT-proBNP и sST2 ($p < 0,05$). Уровень VEGF не показал значительных различий между группами. Анализ показал, что высокие значения NT-proBNP и sST2 коррелируют с тяжестью ХСН. Развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение года ассоциировано с почечной дисфункцией и повышением уровней СРБ, NT-proBNP и sST2.

Заключение. Обнаружена значимая связь NT-proBNP и sST2 с ФВ ЛЖ у пациентов с ХСН после ИМ. Высокие уровни этих биомаркеров характерны для СН со сниженной ФВ, подтверждая связь ухудшения сердечной функции с их ростом. Уровень VEGF не изменился в зависимости от тяжести ХСН.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, лабораторная диагностика, биомаркеры миокардиального поражения, воспалительные процессы.

Для цитирования: Трусов Ю.А., Богданов К.М., Сустретов А.С., Щукин Ю.В. Диагностическая значимость биомаркеров эндотелиальной дисфункции и миокардиального фиброза у пациентов с разной тяжестью хронической сердечной недостаточности после перенесенного инфаркта миокарда. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (8): 69–77. DOI: 10.47407/kr2025.6.08.00p4534

Original Article

Diagnostic significance of biomarkers of endothelial dysfunction and myocardial fibrosis in patients with different severity of chronic heart failure after myocardial infarction

Yuri A. Trusov[✉], Kirill M. Bogdanov, Aleksey S. Sustretov, Yuri V. Shchukin

Samara State Medical University, Samara, Russia

[✉]doctr@autorambler.ru**Abstract**

Background. Chronic heart failure (CHF) is an increasing public health issue, particularly among individuals over 30 years old. Modern diagnostic methods, including biomarkers, contribute to the early detection and monitoring of patients after myocardial infarction (MI). Key biomarkers include NT-proBNP, sST2, C-reactive protein (CRP), and cardiomyocyte microRNAs.

Aim. To assess the diagnostic significance of biomarkers of endothelial dysfunction and myocardial fibrosis in patients with varying severity of CHF after MI.

Methods. Patients were divided into three groups based on left ventricular ejection fraction (LVEF). Inclusion criteria: consent to participate, CHF diagnosis, and MI diagnosis upon hospitalization. Exclusion criteria: oncology, blood disorders, heart defects, and history of coronary artery bypass grafting. The diagnostic process included medical history collection, echocardiography, coronary angiography, and biochemical analysis. On the first day, coronary angiography was performed to assess coronary artery stenosis ($\geq 70\%$ considered significant, $\geq 50\%$ for LCA and RCA).

Within 48 hours, systolic and diastolic left ventricular function was assessed. On the third day, venous blood was collected to analyze CRP, NT-proBNP, sST2, and VEGF levels. Data analysis was performed using R statistical software, including methods for evaluating differences, relationships between variables, and logistic regression ($p < 0.05$).

Results. Patients with reduced LVEF had significantly elevated NT-proBNP and sST2 levels ($p < 0.05$). VEGF levels showed no significant differences among the groups. The analysis demonstrated that increased NT-proBNP and sST2 levels correlate with CHF severity. The development of adverse cardiovascular events within a year was associated with renal dysfunction and elevated CRP, NT-proBNP, and sST2 levels.

Conclusions. A significant correlation was found between NT-proBNP and sST2 levels and LVEF in CHF patients after MI. High levels of these biomarkers are characteristic of HFrEF, confirming their association with worsening cardiac function. VEGF levels did not show significant variation depending on CHF severity.

Keywords: chronic heart failure, laboratory diagnostics, biomarkers of myocardial damage, inflammatory processes.

For citation: Trusov Yu.A., Bogdanov K.M., Sustretov A.S., Shchukin Yu.V. Diagnostic significance of biomarkers of endothelial dysfunction and myocardial fibrosis in patients with different severity of chronic heart failure after myocardial infarction. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (8): 69–77 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.08.oop4534

Обоснование

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – состояние, имеющее значительное количество осложнений, которые с каждым годом приобретают все большую значимость как в рамках общественного здоровья, так и в исследовательской области [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, заболеваемость ХСН постоянно растет, что ставит перед специалистами задачу изучения наиболее достоверных методов диагностики и лечения данной патологии. На протяжении последних пяти лет наблюдается прогресс в области лабораторной диагностики ХСН, в частности в понимании роли биомаркеров в диагностике данного состояния, что способствует более точному и раннему выявлению этого заболевания [2].

Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения, около 26 млн человек старше 30 лет страдают ХСН [3]. Эта патология значительно снижает качество жизни, имеет наиболее высокую частоту госпитализаций и снижает процент трудоспособного населения. В этом контексте особенно актуальной становится задача ранней диагностики и мониторинга клинико-лабораторных показателей состояния пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) [3].

Клинические проявления ХСН, такие как одышка и отеки, являются наиболее частыми жалобами пациентов с данной патологией, серьезным осложнением является отек легких, который может привести к внеочередной госпитализации [4]. Оценка состояния таких пациентов требует комплексного подхода, который включает не только объективный осмотр, но и применение инструментальных и лабораторных методов исследований [3, 4].

Лабораторная диагностика – это основа оценки тяжести состояния пациентов с ХСН. Не менее важно исследование биомаркеров повреждения миокарда. Данные об этих показателях позволяют установить более точную степень тяжести и выбрать оптимальный терапевтический подход [5]. Они представляют собой молекулы, которые могут быть оценены количественно и используются в качестве показателей для диагностики различных патологий. В контексте ХСН ключевую роль играют показатели N-терминального натрийуретического пептида (NT-proBNP), растворимого рецептора стимулирующего фактора роста (sST2), а также высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ) и кардиомиоцитарных микроРНК [6]. Они оцениваются не

только для ранней диагностики ХСН, но и в прогнозировании ее осложнений у пациентов [7].

Проведенные исследования демонстрируют, что увеличение уровня NT-proBNP является значимым показателем возникающих осложнений, в том числе приводящих к госпитализации. В последнее время значительное внимание уделяется внедрению комбинированных методов исследования биомаркеров для большей точности в диагностике. В частности, комбинирование данных о показателях уровней NT-proBNP и sST2 может значительно улучшить прогностическую ценность в определении риска осложнений и результатов клинического исхода [7].

Цель исследования – изучение диагностической значимости биомаркеров эндотелиальной дисфункции и миокардиального фиброза у пациентов с разной тяжестью ХСН после перенесенного ИМ.

Методы

Дизайн исследования

Настоящее исследование является обсервационным (наблюдательным), так как не предусматривалось вмешательство в процесс лечения пациентов и не проводилось назначение терапии в рамках протокола исследования. Исследование было одноцентровым, выполнено на базе отделений кардиологии №1 и №2 клиник Самарского государственного медицинского университета. Отбор пациентов проводился по заранее определенным критериям включения и исключения. Исследование неконтролируемое, без включения контрольной или плацебо-группы.

Поскольку исследование не является интервенционным, к нему не применимы категории «ослепленное» или «неослепленное». Также отсутствует рандомизация, поскольку не проводилось распределение пациентов по группам с помощью случайных чисел – группы формировались на основании клинического показателя (фракции выброса левого желудочка – ФВ ЛЖ).

Таким образом, исследование является одноцентровым обсервационным выборочным неконтролируемым и направлено на оценку диагностической значимости биомаркеров у пациентов с ХСН после перенесенного ИМ.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- получение информированного добровольного согласия на участие в исследовании;

- наличие в анамнезе ХСН;
- диагноз ИМ в текущую госпитализацию (на момент включения в исследование);
- проведение эхокардиографии (ЭхоКГ) и коронарно-ангиографии (КАГ) во время текущей госпитализации.

Из исследования были исключены пациенты, имевшие в анамнезе онкологические заболевания, заболевания системы крови, а также больные, перенесшие аортокоронарное шунтирование (АКШ), и пациенты с врожденными и приобретенными пороками сердца.

Условия проведения

Формирование выборки пациентов с ХСН, госпитализированных по поводу ИМ, осуществлялось на базе кардиологических отделений №1 и №2 клиник Самарского государственного медицинского университета. Исследование проводилось в период с 2021 по 2023 г. – от момента включения участников и стратификации по группам до повторной оценки состояния через 12 мес после первичной госпитализации.

В качестве первичной комбинированной конечной точки (ККТ) рассматривалось развитие одного из неблагоприятных событий: смерть (общая или сердечно-сосудистая), повторный нелетальный ИМ или острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).

Пациенты были распределены на три группы в зависимости от значения ФВ ЛЖ:

- 1-я группа – пациенты с сохраненной ФВ ЛЖ (СНсФВ);
- 2-я группа – пациенты с промежуточной ФВ (СНпФВ);
- 3-я группа – пациенты со сниженной ФВ (СНнФВ).

Диагностика и классификация степени ХСН проводились в соответствии с действующими клиническими рекомендациями Российского кардиологического общества и профильных научных обществ по сердечной недостаточности [8–10].

Описание исследования

Для каждого пациента, включенного в исследование, применялся стандартизованный протокол наблюдения, включавший сбор жалоб и анамнеза, клинический осмотр, ультразвуковое исследование сердца, интерпретацию результатов КАГ и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), а также проведение биохимического анализа крови.

В течение 1-х суток госпитализации всем участникам проводилась КАГ по поводу ИМ с использованием ангиографической системы General Electric Innova 3100IQ. При наличии показаний выполнялось ЧКВ. По данным КАГ оценивалась анатомия коронарного русла с анализом состояния ствола левой коронарной артерии, передней нисходящей, огибающей и правой коронарной артерии. Степень поражения сосудов оценивалась по шкале SYNTAX, при этом стеноз $\geq 70\%$ рассматривался как значимый, за исключением передней нисходящей и левой коронарной артерии, где порог составлял $\geq 50\%$.

В течение 48 ч от момента поступления всем пациентам выполнялось стандартное ЭхоКГ-исследование с использованием аппарата Philips EPIQ 5 (США), вклю-

чая М- и В-режимы, а также импульсно-волновое, постоянно-волновое и тканевое допплеровское картирование. Дополнительно проводился анализ глобальной продольной деформации (GLS) методом speckle-tracking ЭхоКГ, а ФВ ЛЖ рассчитывалась по модифицированной билатеральной методике Симпсона на аппарате Philips iE33 (США). Исследовалась как систолическая, так и диастолическая функция обоих желудочков.

На 3-и сутки госпитализации у всех пациентов осуществлялся забор венозной крови для лабораторного определения уровня биомаркеров, отражающих эндотелиальную дисфункцию и миокардиальный фиброз. В исследование включены: высокочувствительный СРБ, N-терминальный фрагмент про-натрийуретического пептида типа B (NT-проБНР), растворимый receptor ST2 (sST2) и сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF). Каждый биомаркер исследовался однократно в рамках протокола.

Организация исследования одобрена локальным этическим комитетом Самарского государственного медицинского университета (протокол №204 от 11.12.2019).

Статистический анализ

Анализ данных проводился с использованием программного обеспечения R версии 4.3.2 (R Foundation for Statistical Computing, Австрия). Описательные характеристики категориальных переменных представлены в виде абсолютных значений (n) и соответствующих долей (%), а количественные переменные описаны с применением медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1; Q3).

Для оценки различий между двумя независимыми группами по количественным признакам использовался критерий Манна–Уитни, а при сравнении более двух групп – тест Краскела–Уоллиса. В случае выявления статистической значимости дополнительно применялся тест Данна для попарных сравнений. При сравнении категориальных признаков использовался точный критерий Фишера. Для минимизации ошибки первого рода при множественных сравнениях применялись корректировки уровня значимости по методам Бонферрони и Холма.

Оценка взаимосвязей между количественными переменными осуществлялась с использованием коэффициента корреляции Спирмена®. Для определения влияния количественных предикторов на бинарные исходы применялись однофакторные логистические регрессионные модели, результат которых выражался в отношении шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ).

Для определения диагностической точности и определения оптимальных пороговых значений биомаркеров использовался ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic) с расчетом площади под кривой (Area Under Curve – AUC). Статистическая значимость устанавливалась при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Участники исследования

В исследование включены 96 пациентов с ХСН, госпитализированных с диагнозом ИМ и перенесших КАГ.

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование
Table 1. Characteristics of patients included in the study

Характеристика	Все пациенты (n=96)	1-я группа – СНсФВ (n=58)	2-я группа – СНпФВ (n=25)	3-я группа – СНнФВ (n=13)	p
Медиана возраста, лет	64,5 (57; 72,3)	63 (56; 73)	65 (60; 72)	67 (61; 72)	0,611
Пол, n (%)					
женский	31 (32,3)	22 (37,9)	6 (24)	3 (23,1)	0,403
мужской	65 (67,7)	36 (62,1)	19 (76)	10 (76,9)	
Вид ИМ, n (%)					
без зубца Q	59 (61,5)	41 (70,7)	9 (36)	9 (69,2)	0,011 $p_{1-2}=0,003$ $p_{2-3}=0,052$ $p_{1-3}=0,917$
с зубцом Q	37 (38,5)	17 (29,3)	16 (64)	4 (30,8)	
ИМ передней стенки ЛЖ	45 (46,9)	23 (39,7)	13 (52)	13 (69,2)	0,13
повторный ИМ	25 (26)	9 (15,5)	7 (28)	9 (69,2)	<0,001 $p_{1-2}=0,186$ $p_{2-3}=0,015$ $p_{1-3}<0,001$
артериальная гипертензия	90 (93,8)	55 (94,8)	23 (92)	12 (92,3)	0,714
сахарный диабет	18 (18,8)	8 (13,8)	7 (28)	3 (23,1)	0,287
ОНМК	7 (7,3)	2 (3,4)	5 (20)	0	0,026
Фибрилляция предсердий, n (%)					
до ИМ	2 (2,1%)	1 (1,7%)	1 (4%)	0 (0%)	0,659
с ИМ	8 (8,3%)	4 (6,9%)	2 (8%)	2 (15,4%)	

Таблица 2. Результаты проведения ангиографических процедур в госпитальный период
Table 2. Angiography results obtained during the hospital stay

Характеристика, n (%)	Все пациенты (n=96)	1-я группа – СНсФВ (n=58)	2-я группа – СНпФВ (n=25)	3-я группа – СНнФВ (n=13)	p
ЧКВ	61 (63,5)	40 (69)	16 (64)	5 (38,5)	0,118
Показано АКШ	24 (25)	12 (20,7)	7 (28)	5 (38,5)	0,377
Показано ЧКВ II этапом	34 (35,4)	19 (32,8)	9 (36)	6 (46,2)	0,658
Консервативное ведение	38 (39,6)	27 (46,6)	9 (36)	2 (15,4)	0,106

Таблица 3. Результаты исследований концентрации биомаркеров у пациентов с ХСН, перенесших ИМ, в зависимости от ФВ ЛЖ
Table 3. Results of biomarker concentration assessment in patients with CHF having a history of MI depending on LVEF

Биомаркер	1-я группа – СНсФВ (n=58)	2-я группа – СНпФВ (n=25)	3-я группа – СНнФВ (n=13)	p
СРБ, мг/л	16,3 (9,6; 25,9)	20,1 (13,8; 29,7)	19,5 (11,8; 25,8)	0,407
NT-proBNP, пг/мл	277,4 (11,5; 675,8)	677 (434,9; 1293,9)	1647,2 (810,2; 1972,4)	<0,001 $p_{1-2}=0,006$ $p_{2-3}=0,019$ $p_{1-3}<0,001$
sST2, нг/мл	29,1 (22; 37)	38,3 (33,2; 48,2)	56,5 (44,6; 67,1)	<0,001 $p_{1-2}=0,005$ $p_{2-3}=0,01$ $p_{1-3}<0,001$
VEGF, пг/мл	360,5 (189; 516)	296 (148; 389)	247,5 (197,5; 327)	0,191

Проведена стратификация участников по типу инфаркта. Характеристика показателей исследуемой когорты больных представлена в табл. 1.

Медиана возраста составила 64,5 (57; 72,3) года, среди участников преобладали мужчины (67,7%). По результатам ЭхоКГ 58 (60,4%) пациентов имели СНсФВ,

Таблица 4. Взаимосвязь уровней биомаркеров у пациентов с ХСН, перенесших ИМ
Table 4. Correlation between biomarker levels in patients with CHF having a history of MI

		СРБ, мг/л	NTproBNP, пг/мл	sST2, нг/мл	VEGF, пг/мл
СРБ, мг/л	R	–	0,32	0,3	0,11
	p	–	0,001	0,003	0,278
NTproBNP, пг/мл	R	0,32	–	0,77	-0,02
	p	0,001	–	<0,001	0,884
sST2, нг/мл	R	0,3	0,77	–	-0,05
	p	0,003	<0,001	–	0,595
VEGF, пг/мл	R	0,11	-0,02	-0,05	–
	p	0,278	0,884	0,595	–

Таблица 5. Взаимосвязь уровней биомаркеров с ЭхоКГ-показателями у пациентов с ХСН, перенесших ИМ
Table 5. Correlation between biomarker levels and echocardiographic parameter values in patients with CHF having a history of MI

		СРБ, мг/л	NTproBNP, пг/мл	sST2, нг/мл	VEGF, пг/мл
GLS, %	R	-0,41	-0,78	-0,87	0,04
	p	<0,001	<0,001	<0,001	0,701
ФВ ЛЖ, %	R	-0,19	-0,42	-0,48	0,1
	p	0,07	<0,001	<0,001	0,354
Конечный диастолический объем, мл	R	0,02	0,06	0,2	-0,03
	p	0,866	0,534	0,046	0,788
Конечный систолический объем, мл	R	-0,19	0,29	0,42	-0,07
	p	0,071	0,004	<0,001	0,52
Индекс нарушений локальной сократимости	R	0,34	0,46	0,47	-0,01
	p	<0,001	<0,001	<0,001	0,949
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ²	R	0,15	0,37	0,35	-0,1
	p	0,154	<0,001	<0,001	0,317
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	R	0,14	0,3	0,23	-0,08
	p	0,177	0,004	0,023	0,445
ИО левого предсердия, мл/м ²	R	0,1	0,35	0,37	-0,08
	p	0,356	<0,001	<0,001	0,416
ИО правого предсердия, мл/м ²	R	0,03	0,23	0,21	0,03
	p	0,804	0,023	0,04	0,802
Скорость потока трикуспидальной регургитации, м/с	R	0,1	0,28	0,29	-0,03
	p	0,338	0,007	0,004	0,794
Наличие диастолической дисфункции ЛЖ	R	0,13	0,45	0,37	-0,01
	p	0,222	<0,001	<0,001	0,885
Тип диастолической дисфункции ЛЖ	R	0,07	0,43	0,41	-0,07
	p	0,5	<0,001	<0,001	0,515

25 (26%) – СНпФВ и 13 (13,5%) – СНнФВ. У пациентов 2-й группы чаще встречался ИМ с зубцом Q по сравнению с пациентами с СНсФВ ($p=0,003$), между 2 и 3-й группами различия были статистически пограничными ($p=0,052$), между 1 и 3-й – незначимыми ($p=0,917$).

ЧКВ было выполнено в 63,5% случаев. АКШ рекомендовано 25% пациентов, ЧКВ вторым этапом – 35,4%, консервативное лечение – 39,6%. Различий между группами по тактике не выявлено (табл. 2).

Основные результаты исследования

На 3-и сутки проведен забор венозной крови для исследования биомаркеров, ассоциированных с эндотелиальной дисфункцией и миокардиальным фиброзом: СРБ, NT-проБНР, sST2, VEGF. Результаты представлены в табл. 3.

Наибольшие концентрации NT-проБНР и sST2 выявлены у пациентов с СНнФВ, наименьшие – у пациентов с СНсФВ. Отличия между всеми группами по уровням NT-проБНР и sST2 были статистически значимыми

Таблица 6. Клинические исходы в течение 12 мес в зависимости от сохранности систолической функции ЛЖ, n (%)
Table 6. Clinical outcomes within 12 months depending on the degree of the LV systolic function preservation, n (%)

Показатели	1-я группа – СНсФВ (n=58)	2-я группа – СНпФВ (n=25)	3-я группа – СНнФВ (n=13)	p
Смерть	0	0	2 (15,4)	0,001 $p_{1-2}=1$ $p_{2-3}=0,043$ $p_{1-3}=0,002$
Повторный ИМ	5 (8,6)	0	3 (23,1)	0,05
ОНМК	1 (1,7)	0	1 (7,7)	0,276
Прогрессирующая стенокардия	5 (8,6)	3 (12)	0	0,443
Декомпенсация СН	8 (13,8)	10 (40)	6 (46,2)	0,007 $p_{1-2}=0,008$ $p_{2-3}=0,715$ $p_{1-3}<0,001$
ККТ	19 (32,8)	13 (52)	12 (92,3)	<0,001 $p_{1-2}=0,14$ $p_{2-3}=0,03$ $p_{1-3}<0,001$
Проведение плановых реваскуляризаций				
Реваскуляризация плановая	10 (17,2)	5 (20)	6 (46,2)	0,072
АКШ	2 (3,4)	0	2 (15,4)	0,072
ЧКВ	8 (13,8)	5 (20)	4 (30,8)	0,329

Таблица 7. Уровни биомаркеров в зависимости от развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение года после перенесенного ИМ
Table 7. Biomarker levels depending on the development of adverse cardiovascular events within a year post MI

Показатель	Нет ККТ (n=51)	Развитие ККТ (n=44)	p
СРБ, мг/л	14,9 (7,9; 21,1)	22,3 (12,5; 31,9)	0,004
NT-proBNP, пг/мл	192,4 (111,2; 517,8)	1339,7 (605,4; 1886,9)	<0,001
sST2, нг/мл	27,2 (21,3; 34,8)	45,8 (37; 63,4)	<0,001
VEGF, пг/мл	387 (187,5; 461,6)	249,7 (153,8; 370)	0,116

Таблица 8. Результаты ROC-анализа одинарных моделей для sST2 и NTproBNP в отношении развития ККТ
Table 8. Results of ROC analysis of ordinary models for sST2 and NTproBNP in terms of the combined endpoint development

Показатель	sST2, нг/мл	NT-proBNP, пг/мл
Точка отсечения	36,1	427
Чувствительность, %	88,5	68,2
Специфичность, %	68,2	90,4
AUC ($\pm 95\%$ ДИ)	0,89 (0,82; 0,95)	0,9 (0,84; 0,96)
p	<0,001	<0,001

($p<0,001$). VEGF не различался между группами ($p=0,191$). Проведен корреляционный анализ между уровнями биомаркеров – выявлены положительные ассоциации между sST2, СРБ и NT-proBNP (табл. 4).

Выявлена корреляция между биомаркерами и ЭхоКГ-показателями: NT-proBNP и sST2 отрицательно коррелировали с ФВ ЛЖ и GLS и положительно – с конечным систолическим объемом, индексом массы миокарда ЛЖ, индексом объема (ИО) левого предсердия, ИО правого предсердия, систолическим давлением в легочной артерии, скоростью потока трикуспидальной регургитации и степенью диастолической дисфункции ЛЖ.

Также была установлена прямая связь уровня sST2 с конечным диастолическим объемом (табл. 5).

Развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение года наблюдалось чаще у пациентов с СНнФВ (92,3%) по сравнению с СНпФВ (52%) и СНсФВ (32,8%), различия статистически значимы ($p<0,001$). Смертность зафиксирована только в группе СНнФВ (табл. 6).

У пациентов, у которых развились ККТ, уровни СРБ, NT-proBNP и sST2 были значимо выше (табл. 7). Проведен ROC-анализ, в результате которого установлены пороговые значения $sST2 \geq 36,1$ нг/мл и $NT\text{-proBNP} \geq 427$

Таблица 9. Результаты анализа ассоциации лабораторных показателей с клиническими исходами
Table 9. Results of analysis of the association between laboratory indicators and clinical outcomes

Показатель	Повторное событие		Реваскуляризация	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Глюкоза, ммоль/л	1,17 (1,01–1,36)	0,029	1,06 (0,95–1,18)	0,312
Тропонин, пг/мл	1,0 (1,0–1,0)	0,146	1,03 (0,96–1,06)	0,224
Креатинфосфокиназа-МВ, ЕД/л	0,99 (0,82–1,0)	0,439	1,0 (1,0–1,0)	0,146
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73м ²	0,95 (0,92–0,98)	0,006	0,97 (0,94–1,01)	0,151
Общий холестерин, ммоль/л	0,86 (0,58–1,22)	0,396	0,82 (0,5–1,26)	0,406
Липопroteины низкой плотности, ммоль/л	0,94 (0,61–1,42)	0,759	0,99 (0,58–1,59)	0,956
Липопroteины высокой плотности, ммоль/л	1,47 (0,37–5,91)	0,583	1,09 (0,19–5,43)	0,918
Триглицериды, ммоль/л	0,75 (0,37–1,23)	0,338	0,5 (0,15–1,16)	0,205
СРБ, мг/л	1,06 (1,02–1,11)	0,004	1,04 (1,0–1,08)	0,027
NT-proBNP, пг/мл	1,03 (1,02–1,08)	<0,001	1,08 (1,02–1,13)	0,003
sST2, нг/мл	1,13 (1,07–1,2)	<0,001	1,04 (1,01–1,07)	<0,001
VEGF, пг/мл	0,99 (0,99–1,0)	0,288	1,0 (0,99–1,0)	0,739

пг/мл для прогнозирования ККТ с AUC 0,89 и 0,90 соответственно (оба $p<0,001$); табл. 8.

Дополнительные результаты исследования

Установлено, что повышение уровней СРБ, NT-проБНР и sST2 является предиктором развития не только ККТ, но и повторной реваскуляризации. Значения NT-проБНР и sST2, превышающие пороговые, ассоциировались с высоким риском клинических событий: ОШ для NT-проБНР – 33,7 (95% ДИ 9,03–125,8), для sST2 – 16,77 (95% ДИ 6,08–46,27), оба $p<0,001$. Эти же биомаркеры оказались значимыми предикторами повторной реваскуляризации (табл. 9).

Дополнительно установлены положительные корреляции между степенью поражения по шкале SYNTAX и уровнями СРБ, NT-проБНР и sST2, в то время как VEGF не коррелировал с клинико-инструментальными параметрами. Также отсутствовали значимые связи между количеством пораженных артерий и уровнями исследуемых биомаркеров.

В ходе наблюдения не было зафиксировано нежелательных явлений, связанных с применением диагностических или лечебных вмешательств. Все пациенты получали стандартную терапию в соответствии с клиническими рекомендациями. Госпитальная летальность отсутствовала.

Обсуждение

По имеющимся данным литературы отмечается статистически значимая взаимосвязь уровней биомаркеров, ассоциирующихся с эндотелиальной дисфункцией, миокардиальным фиброзом и ФВ ЛЖ у пациентов с ХСН, перенесших ИМ. Результаты проведенного исследования показали, что наиболее высокие уровни NT-проБНР и ST2 наблюдались у пациентов с СНиФВ, что коррелирует с данными C. Zeeden и соавт. [11]. Положительная корреляция между уровнями NT-проБНР,

sST2 и СРБ подтверждает теорию о системном воспалении и его роли в прогрессии ХСН [12].

Отрицательная корреляция уровней NT-проБНР и sST2 с ФВ ЛЖ свидетельствуют о том, что снижение функции сердца напрямую связано с высоким уровнем данных биомаркеров, что находит отражение в работе T. Zhang и соавт. [13].

В отличие от NT-проБНР и sST2, уровень VEGF не показал каких-либо значимых изменений в зависимости от группы пациентов, что может свидетельствовать о его иной роли в патогенезе и требует более глубокого изучения [14]. Отсутствие значительных корреляций между уровнем VEGF и морфофункциональными показателями может указывать на то, что, несмотря на его участие в ангиогенезе и процессе ишемизации, VEGF не всегда отражает изменения в структуре миокарда, что может стать предметом дальнейших исследований [15].

Не обнаружено значимых взаимосвязей между СРБ и VEGF, что подкрепляет предположение о специфичности NT-проБНР и ST2 как маркеров, отражающих изменения в функциях миокарда у пациентов с ХСН. Это также говорит о различных механизмах патогенеза [16, 17].

Корреляции уровней NT-проБНР и sST2 с данными ЭхоКГ могут рассматриваться как прогностические перед проведением ЧКВ [18]. Исходя из полученных во время исследования данных, высокие уровни NT-проБНР коррелируют с частотой неблагоприятных исходов у пациентов, прошедших ЧКВ, что соответствует данным о прогрессирующей дисфункции миокарда, наблюдавшейся при ХСН [19].

В проведенном исследовании взаимосвязь биомаркеров с результатами проведенных инструментальных исследований, в том числе КАГ, у пациентов с ИМ и ХСН обнаружено, что sST2 и NT-проБНР могут служить предикторами осложнений ИМ [20].

Измерения уровней таких маркеров, как sST2 и NT-проБНР, имеют диагностическую ценность для

оценки риска отдаленных неблагоприятных исходов. Исследование О. Barnett и соавт. [21] содержит данные о том, что с повышением уровня sST2 наблюдается увеличение частоты повторных госпитализаций по поводу повторного ИМ и прогрессирующей стенокардии, что говорит о предиктивной значимости биомаркеров миокардиального фиброза в отношении повторных сердечно-сосудистых событий.

Маркеры миокардиального фиброза, такие как NT-proBNP, также коррелируют с высокой частотой кардиогенных событий, что подчеркивает его роль как одного из главных предикторов сердечно-сосудистых осложнений и подтверждает связь миокардиального фиброза с возможными осложнениями и повторными неблагоприятными исходами. Подобные выводы имеются в работе L. Ammag и соавт. [22], в которой также проведен анализ взаимосвязи уровней NT-proBNP с увеличением числа повторных ОНМК и ИМ.

Таким образом, динамика уровней NT-proBNP и sST2 у пациентов с ХСН, перенесших ИМ, отражает морфофункциональные изменения в миокарде, которые в дальнейшем приводят к тканевой гипоксии. Данные подтверждают, что механизмы, лежащие в основе ХСН, включают как воспалительные, так и ишемические процессы, что ставит перед специалистами задачу мониторинга этих биомаркеров для более глубокого понимания процесса патогенеза и терапевтических подходов.

Ограничения исследования

Настоящее исследование имеет ряд ограничений, которые следует учитывать при интерпретации полученных результатов:

1. **Ограничения, связанные с дизайном исследования.** Исследование является наблюдательным, неконтролируемым и одноцентровым, что ограничивает возможности для установления причинно-следственных связей и снижает внешнюю валидность результатов. Отсутствие контрольной группы не позволяет сопоставить динамику биомаркеров у пациентов с различным течением заболевания вне контекста ИМ.

2. **Объем выборки.** Общее число пациентов ($n=96$) является относительно небольшим, особенно в группе с резко сниженной ФВ (СНиФВ, $n=13$), что может снижать статистическую мощность анализа и увеличивает вероятность случайных ошибок. Небольшой объем выборки также ограничивает возможность стратифицированного анализа по другим значимым клиническим переменным (например, наличию сопутствующих заболеваний или половой принадлежности).

3. **Ограничения, связанные с условиями проведения.** Все пациенты были включены в исследование в одном медицинском центре (Самарский государственный медицинский университет), что может ограничивать экспериментацию результатов на более широкую популяцию с иными демографическими и клиническими характеристиками. Условия оказания помощи, диагностическое оборудование и стандарты ведения пациентов в других учреждениях могут отличаться.

4. **Методы и инструменты оценки.** Определение биомаркеров проводилось однократно, что не позволяет оценить динамику их изменения во времени. Также не изучалось влияние терапии, получаемой пациентами, на уровни биомаркеров, что могло повлиять на интерпретацию связи между лабораторными показателями и клиническими исходами.

5. **Интерпретация результатов.** Связи, выявленные между уровнями биомаркеров и тяжестью ХСН, основаны на корреляционном анализе и не могут быть интерпретированы как доказательство причинности. Кроме того, несмотря на статистическую значимость ряда ассоциаций, клиническая значимость этих различий требует дальнейшего подтверждения в рамках более крупных рандомизированных многоцентровых исследований.

6. **Применимость результатов.** Результаты исследования применимы в первую очередь к пациентам с ХСН после ИМ, госпитализированным в условиях специализированного кардиологического стационара. Их использование в общей популяции больных с ХСН, особенно при других этиологических формах заболевания или при амбулаторном ведении, требует осторожности и дополнительной валидации.

Выводы

1. Установлена статистически значимая связь между уровнями NT-роБНР и sST2 и ФВ ЛЖ у пациентов с ХСН, перенесших ИМ. Высокие уровни NT-роБНР и sST2 наблюдаются у пациентов с СНиФВ, что подтверждает прямую связь между снижением функции сердца и ростом уровня данных показателей.

2. В отличие от NT-роБНР и sST2, уровень VEGF не имел значительных изменений в зависимости от группы пациентов.

3. Развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХСН, перенесших ИМ, в течение последующего года ассоциируется с наличием почечной дисфункции и повышением таких биомаркеров, как СРБ, NTproBNP и sST2.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Funding source. The authors declare that there was no external funding for the study or the preparation of this publication.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Вклад авторов. Ю.А. Трусов – разработка концепции, сбор и анализ данных, написание статьи. К.М. Богданов – проведение лабораторных исследований, статистический анализ, подготовка иллюстративного материала. А.С. Сустретов – проведение лабораторных исследований, интерпретация данных, критический просмотр текста, научное редактирование. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Authors' contribution. Yu.A. Trusov – concept development, data collection and analysis, manuscript writing. K.M. Bogdanov – laboratory analysis, statistical processing, figure preparation. A.S. Sustretov – laboratory analysis, data interpretation, critical manuscript revision, scientific editing. The authors made a substantial contribution to the

conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Литература / References

- Berezin AE, Berezin AA. Biomarkers in heart failure: from research to clinical practice. *Ann Lab Med* 2023;43(3):225-36. DOI: 10.3343/alm.2023.43.3.225
- Park JJ. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment of heart failure in diabetes. *Diabetes Metab J* 2021;45(2):146-57. DOI: 10.4093/dmj.2021.0239
- Castiglione V, Aimo A, Vergaro G et al. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Fail Rev* 2022;27(2):625-43. DOI: 10.1007/s10741-021-10105-w
- Greene SJ. Worsening heart failure: nomenclature, epidemiology, and future directions: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* 2023;81(4):413-24. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.11.023
- Wang XY, Zhang F, Zhang C et al. The biomarkers for acute myocardial infarction and heart failure. *Biomed Res Int* 2020;(2020):2018035. DOI: 10.1155/2020/2018035
- Kumrić M. Clinical implications of uric acid in heart failure: a comprehensive review. *Life (Basel)* 2021;11(1):53. DOI: 10.3390/life11010053
- Sciatti E, Merlo A, Scangiuozzi C et al. Prognostic value of sST2 in heart failure. *J Clin Med* 2023;23(12):3970. DOI: 10.3390/jcm123970
- Терещенко С.Н., Галлявич А.С., Ареев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность. 2020. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
Tereshchenko S.N., Galyavich A.S., Ageev F.T. et al. Clinical recommendations. Chronic heart failure. 2020. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083 (in Russian).
- Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A et al. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail* 2020;22(8):1342-56. DOI: 10.1002/ejhf.1858
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail* 2022;24(1):4-131. DOI: 10.1002/ejhf.2333
- Zeeden C, Obreht I, Veres D et al. Smoothed millennial-scale palaeoclimatic reference data as unconventional comparison targets: Application to European loess records. *Sci Rep* 2020;10(1):54-5. DOI: 10.1038/s41598-020-61528-8
- Madan S, Mehra MR. Gut dysbiosis and heart failure: navigating the universe within. *Eur J Heart Fail* 2020;22(4):629-37. DOI: 10.1002/ejhf.1792
- Zhang T, Xu C, Zhao R et al. Diagnostic Value of sST2 in Cardiovascular Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med* 2020;8:697837. DOI: 10.3389/fcvm.2021.697837
- Mallick R, Ylä-Herttula S. Therapeutic Potential of VEGF-B in Coronary Heart Disease and Heart Failure: Dream or Vision? *Cells* 2022;11(24):41-34. DOI: 10.3390/cells11244134
- Shih YC, Xu Y, Cormier JN, et al. Incidence, treatment costs, and complications of lymphedema after breast cancer among women of working age: a 2-year follow-up study. *J Clin Oncol* 2009;27(12):2007-14. DOI: 10.1200/JCO.2008.18.3517
- Wossen T, Abdoulaye T, Alene A et al. Measuring the impacts of adaptation strategies to drought stress: The case of drought tolerant maize varieties. *J Environ Manage* 2017;203(1):106-13. DOI: 10.1016/j.jenvman.2017.06.058
- The Editorial Team (on behalf of the World Heart Federation). Abstracts from the World Congress of Cardiology/Brazilian Congress of Cardiology 2022. *Global Heart*. 2023;18(1):10.
- Zhang J. Soluble ST2 in coronary artery disease: Clinical biomarkers and treatment guidance. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:924461. DOI: 10.3389/fcvm.2022.924461
- Park S. Ability of soluble ST2 to predict left ventricular remodeling in patients with acute coronary syndrome. *Heart Vessels* 2022;p.1-11. DOI: 10.1007/s00380-021-01905-z
- Artha IM. The Effects of Percutaneous Coronary Intervention (PCI) on Levels of MMP-9, sST2, NT-pro BNP, and Quality of Life in Patients with Chronic Total Coronary Artery Obstruction. DOI: 10.14740/cr1455
- Barnett O, Kyyak Y, Halkeych M et al. Multimarker testing with NT-proBNP and sST2 in predicting cardiovascular complications in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur J Heart Fail* 2022;24(40):93. DOI: 10.1161/JAHA.120.017462
- Ammar LA, Massoud GP, Chidac C et al. BNP and NT-proBNP as prognostic biomarkers for the prediction of adverse outcomes in HFpEF patients: A systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev* 2025;30(1):45-54. DOI: 10.1007/s10741-024-10442-6
- Stătescu C. From classic to modern prognostic biomarkers in patients with acute myocardial infarction. *Int J Mol Sci* 2022;23(16):9168. DOI: 10.3390/ijms23169168

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Трусов Юрий Александрович – врач-кардиолог, ассистент каф. пропедевтической терапии с курсом кардиологии ФГБОУ ВО СамГМУ. E-mail: doctr@autorambler.ru; ORCID: oooo-0001-6407-3880; SPIN-код: 3203-5314

Богданов Кирилл Михайлович – врач клинической лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО СамГМУ. E-mail: k.m.bogdanov@samsmu.ru; ORCID: 0009-0005-0324-0514

Сустретов Алексей Сергеевич – зав. лаб. метагеномики человека Научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий ФГБОУ ВО СамГМУ. E-mail: a.s.sustretov@samsmu.ru; ORCID: oooo-0002-3021-2130; SPIN-код: 9001-7233

Щукин Юрий Владимирович – д-р мед. наук, проф. каф. пропедевтической терапии с курсом кардиологии ФГБОУ ВО СамГМУ

Поступила в редакцию: 22.04.2025

Поступила после рецензирования: 12.05.2025

Принята к публикации: 22.05.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Yuri A. Trusov – Assistant, Samara State Medical University. E-mail: doctr@autorambler.ru; ORCID: oooo-0001-6407-3880; SPIN code: 3203-5314

Kirill M. Bogdanov – clinical laboratory diagnostics doctor, Samara State Medical University. E-mail: k.m.bogdanov@samsmu.ru; ORCID: 0009-0005-0324-0514

Aleksey S. Sustretov – head of the laboratory, Samara State Medical University. E-mail: a.s.sustretov@samsmu.ru; ORCID: oooo-0002-3021-2130; SPIN code: 9001-7233

Yuri V. Shchukin – Dr. Sci. (Med.), Professor, Samara State Medical University

Received: 22.04.2025

Revised: 12.05.2025

Accepted: 22.05.2025



Обзор

Нутрицевтики в комплексной терапии астенического синдрома после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции

Д.И. Трухан^{✉1}, П.В. Шуганова¹, И.Н. Степанов¹, В.В. Голошибина¹, А.Н. Навроцкий²

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия;

²БУЗОО «Инфекционная клиническая больница №1 им. Далматова Д.М.», Омск, Россия

[✉]dmitry_trukhan@mail.ru

Аннотация

Астения/астенический синдром присутствует в клинической картине большого числа заболеваний и состояний, соответственно, и причины развития астении отличаются многообразием. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) относятся к массовым заболеваниям, плохо контролируемым инфекциям и характеризуются умеренно выраженным постоянным ростом. Астения/астенический синдром после перенесенной ОРВИ (поствирусная астения) занимает ведущее место в структуре постинфекционной астении и сохраняет свою актуальность в реальной клинической практике. У большинства пациентов астенический синдром развивается через 10–14 дней после выздоровления и может сохраняться на протяжении от нескольких месяцев до полугода. Пациентам ввиду многообразной клинической симптоматики поствирусной астении необходима комплексная терапия. В обзоре рассмотрен один из ведущих ее компонентов – применение витаминно-минеральных комплексов (нутрицевтиков). Применение нутрицевтиков при ОРВИ переживает «вторую молодость» благодаря новым данным, накопленным во время пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). В рамках обзора рассмотрено возможное влияние дефицита микроэлементов селена и цинка, витаминов А, Е и С на различные аспекты течения ОРВИ: неспецифическую профилактику, лечение и реабилитацию. Проведенный анализ отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о пользе включения нутрицевтиков в комплексную терапию астении/астенического синдрома или синдрома хронической усталости после перенесенной ОРВИ (поствирусной астении). В реальной клинической практике целесообразно дополнить рекомендации экспертов по диагностике постинфекционной астении определением у пациентов с астеническим синдромом уровней цинка, селена и витаминов А, С, Е и при сниженном уровне этих компонентов рассмотреть вопрос о назначении витаминно-минеральных комплексов с целью ликвидации дефицита основных микронутриентов. Наличие в арсенале практического врача линейки витаминно-минерального комплекса Селцинк® на амбулаторно-поликлиническом этапе оказания медицинской помощи позволит повысить эффективность реабилитации пациентов после перенесенной ОРВИ при наличии поствирусной астении.

Ключевые слова: астения, астенический синдром, синдром хронической усталости, острые респираторные вирусные инфекции, новая коронавирусная инфекция (COVID-19), лечение, нутрицевтики, селен, цинк, витамин А, витамин С, витамин Е, Селцинк.

Для цитирования: Трухан Д.И., Шуганова П.В., Степанов И.Н., Голошибина В.В., Навроцкий А.Н. Нутрицевтики в комплексной терапии астенического синдрома после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (8): 78–85. DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00662

Review

Nutraceuticals in the complex therapy of asthenic syndrome after acute respiratory viral infection

Dmitry I. Trukhan^{✉1}, Polina V. Shuganova¹, Igor N. Stepanov¹, Victoria V. Goloshubina¹, Andrey N. Navrotsky²

¹ Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

² Dalmatov Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1, Omsk, Russia

[✉]dmitry_trukhan@mail.ru

Abstract

Asthenia/asthenic syndrome is present in the clinical picture of a large number of diseases and conditions, and, accordingly, the causes of asthenia are diverse. Acute respiratory viral infections are widespread diseases, poorly controlled infections, and are characterized by moderate, constant growth. Asthenia/asthenic syndrome after acute respiratory viral infection (post-viral asthenia) occupies a leading place in the structure of post-infectious asthenia and remains relevant in real clinical practice. In most patients, asthenic syndrome develops 10–14 days after recovery, and can persist for several months to six months. Due to the diverse clinical symptoms of post-viral asthenia, patients need complex therapy. The review examines one of its leading components – the use of vitamin and mineral complexes (nutraceuticals). The use of nutraceuticals in acute respiratory viral infections is experiencing a "second youth" due to new data accumulated during the pandemic of the new coronavirus infection (COVID-19). The review examines the possible impact of deficiency of trace elements selenium and zinc, vitamins A, E and C on various aspects of the course of acute respiratory viral infections: non-specific prevention, treatment and rehabilitation. The analysis of domestic and foreign literature indicates the benefits of including nutraceuticals in the complex therapy of asthenia/asthenic syndrome or chronic fatigue syndrome after acute respiratory viral infections (post-viral asthenia). In real clinical practice, it is advisable to supplement the recommendations of experts on the diagnosis of postinfectious asthenia by determining the levels of selenium and zinc and vitamins A, C, E in patients with asthenic syndrome and, with a reduced level of these components, consider prescribing vitamin and mineral complexes in order to eliminate the deficiency of essential micronutrients. The presence in the arsenal of a practitioner of the Selzink® vitamin and mineral complex at the outpatient stage of medical care will increase the effectiveness of rehabilitation of patients after acute respiratory viral infections in the presence of post-viral asthenia.

Keywords: asthenia, asthenic syndrome, chronic fatigue syndrome, acute respiratory viral infections, novel coronavirus infection (COVID-19), treatment, nutraceuticals, selenium, zinc, vitamin A, vitamin C, vitamin E, Selzink.

For citation: Trukhan D.I., Shuganova P.V., Stepanov I.N., Goloshubina V.V., Navrotsky A.N. Nutraceuticals in the complex therapy of asthenic syndrome after acute respiratory viral infection. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (8): 78–85 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00662

Астения (от греч. *asthenia* – бессилие, слабость) – болезненное состояние, проявляющееся повышенной утомляемостью и истощаемостью с крайней неустойчивостью настроения, ослаблением самообладания, нетерпеливостью, неусидчивостью, нарушением сна, утратой способности к длительному умственному и физическому напряжению, непереносимостью громких звуков, яркого света, резких запахов [1, 2].

Астения также может проявляться быстрой физической и психической утомляемостью, снижением концентрации внимания, повышенной чувствительностью к внешним раздражителям, неустойчивостью эмоциональных реакций, разнообразными болевыми ощущениями, нарушениями сна. Для астении характерны раздражительная слабость, выражаяющаяся повышенной возбудимостью и быстро наступающей вслед за ней истощаемостью, аффективная лабильность, чаще с пониженным настроением с капризностью и неудовольствием, а также слезливостью, возможны когнитивные расстройства (нарушение внимания, рассеянность, снижение памяти и др.) [3].

Частота встречаемости астении колеблется в рамках различных медицинских специальностей от 15 до 64% [4, 5]. По данным российских исследований, частота астении в амбулаторной практике может достигать 90% [6].

Проблема астении широко обсуждается не только в специализированной, но и в научно-популярной литературе. В отечественной специализированной литературе наиболее часто используется термин «астенический синдром», в англоязычной литературе – «синдром хронической усталости» (Chronic Fatigue Syndrome – CFS). По запросу от 2 июля 2025 г. по ключевым словам «астения», «астенический синдром» и «синдром хронической усталости» в базе eLIBRARY найдено соответственно 1318, 446 и 352 источника, а поиск в базе PubMed по ключевым словам «asthenia», «asthenic syndrome», «chronic fatigue syndrome» выявил соответственно 8332, 1958 и 11 694 источника.

Астения/астенический синдром присутствует в клинической картине большого числа заболеваний и состояний, соответственно, и причины развития астении отличаются многообразием [7]. Их перечисление займет значительное время, но все равно не будет полным, в соответствии с известным афоризмом Козьмы Пруткова: «Нельзя объять необъятное». Приведем лишь некоторые причины:

- соматические заболевания (хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, нервной, бронхолегочной и эндокринной системы, ревматические заболевания, болезни почек и онкология);
- специфические и неспецифические инфекционные заболевания;
- последствия черепно-мозговой травмы, менингоэнцефалита;
- хронические сосудистые заболевания головного мозга;
- депрессия и психические заболевания;
- дефицит питания и микронутриентов;

- эмоциональное и умственное перенапряжение;
- интоксикации;
- различные операции;
- послеродовый период и др.

Таким образом, в качестве этиологических факторов астении активно обсуждаются психосоциальные, нейрогормональные, инфекционные, иммунные и метаболические факторы, однако в большинстве публикаций обсуждается совместное участие/взаимодействие этих факторов [2].

Классификация

Заболевания и состояния, основным проявлением которых является астения/астенический синдром, рассматриваются в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) в рубриках «Органическое эмоционально-лабильное (астеническое) расстройство F06.6», «Неврастения F48.0», «Синдром усталости после вирусной инфекции G93.3». Ряд других расстройств, выделенных в МКБ-10, включают: поствирусный астенический синдром (G93.3), психастению (F48.8), неспецифическую астению (R53), синдром выгорания (Z73.0). Старческая астения (R54) – ключевой гериатрический синдром, характеризующийся возрастассоциированным снижением физиологического резерва и функций многих систем организма, приводящий к повышенной уязвимости организма пожилого человека к воздействию эндо- и экзогенных факторов и высокому риску развития неблагоприятных исходов для здоровья, потери автономности и смерти. Клинические рекомендации «Старческая астения» опубликованы в 2024 г. в рубрикаторе клинических рекомендаций на сайте Минздрава России [8].

Общепринятой классификации астении не существует. Для реальной клинической практики предложена классификация, основанная на причинах развития астенических расстройств [2]:

- 1) реактивная;
- 2) первичная;
- 3) вторичная.

Реактивная астения – это защитная или компенсаторная реакция, которая развивается у практически здорового человека при воздействии так называемых условно-патогенных физических и психофизиологических факторов (сменная работа, авиаперелеты, сезонныйavitaminоз, экзамены, соревнования и др.). Реактивная астения может сопровождать период восстановления после операций, травм, различных соматических заболеваний, стрессов, инфекций и др.

Первичную, или функциональную, астению авторами предложено рассматривать как самостоятельное заболевание, включающее конституциональные и психоденные астенические расстройства. Люди с конституциональной астенией отличаются сниженной массой тела, высоким ростом, удлиненными конечностями, часто с детства имеют различную сердечную патологию, страдают артериальной гипотонией, вестибулопатией и плохо переносят физические и эмоциональные нагрузки и стрессы. Воздействие любых значимых психо-

генных факторов может вызывать у таких людей астенические расстройства [2].

Приведенное описание соответствует недифференцированным дисплазиям соединительной ткани (НДСТ) – генетически детерминированным состояниям, которые характеризуются дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводят к нарушению формообразования органов и систем и имеют прогредиентное течение, что определяет особенности ассоциированной патологии [9, 10]. Астенический синдром имеется у 80% и более у лиц с НДСТ, выявляется в уже дошкольном возрасте и особенно ярко выражен в школьном, подростковом и молодом возрасте. Характерная особенность субъективного статуса пациентов с НДСТ – наличие жалоб астенического характера: повышенной утомляемости, общей слабости, быстрой истощаемости, снижения работоспособности, нарушения сна [9, 10].

Вторичная астения представляет собой клинический симптом, основными причинами которого являются различные соматические и психические заболевания [2]. Астения/астенический синдром сопровождает многие инфекционные, неврологические, психические, сердечно-легочные, эндокринно-метаболические, гематологические, онкологические и другие заболевания. Причинами вторичной астении может быть прием лекарственных препаратов (снотворные, антидепрессанты, антигипертензивные, миорелаксанты и др.) или длительное воздействие различных профессиональных вредностей, например вибрации, шума, хронической интоксикации, радиации и др.

Астению/астенический синдром в общетерапевтической практике предложено рассматривать как универсальный защитный механизм, сопровождающий различные психофизиологические процессы и соматические заболевания, в основе которых лежат механизмы дефицита энергии [11].

Поствирусная астения

Постинфекционная астения представляет собой достаточно распространенный симптомокомплекс, основными проявлениями которого являются выраженная продолжительная физическая и интеллектуальная утомляемость, ощущение усталости после перенесенных инфекционных заболеваний, обусловленных вирусными, бактериальными и другими возбудителями [12]. На сегодняшний день известно около 300 возбудителей респираторных инфекций, более 200 из них – вирусы – представители 5 семейств РНК-содержащих вирусов (ортомиксо-, парамиксо-, пневмо-, пикорно- и коронавирусы) и 3 семейств ДНК-содержащих вирусов (аденовирусы, герпесвирусы и бокавирус, относящийся к парвовирусам). В России число ежегодно болеющих ОРВИ и гриппом достигает более 30 млн человек – до 90% и выше в структуре инфекционной заболеваемости. ОРВИ относятся к плохо контролируемым инфекциям и характеризуются умеренно выраженным постоянным ростом. В среднем взрослый человек переносит от 2 до 4 простуд в течение года, ребенок болеет от 6 до 9 раз [13].

Соответственно, и поствирусная астения [14] занимает ведущее место в структуре постинфекционной астении и по-прежнему сохраняет свою актуальность в общетерапевтической практике [15, 16]. Вместе с тем в клинических рекомендациях по ОРВИ [13] поствирусная астения не рассматривается. Стимулом к изучению поствирусной астении и к разработке диагностики и лечения этого симптомокомплекса, безусловно, послужила пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Развитие поствирусной астении у пациентов, перенесших ОРВИ, обусловлено целым рядом причин [14–16]:

1. ОРВИ, как и другие инфекционные заболевания, для организма представляют собой экстремальную ситуацию, стресс. В ответ на респираторную вирусную инфекцию включаются адаптивные (приспособительные) реакции: активируется иммунитет, выделяются гормоны, усиливается кровообращение внутренних органов. Все это направлено на уничтожение болезнетворного вируса, организм тратит на это значительные силы, и вслед за адаптацией и перенапряжением наступает истощение жизненных ресурсов и развивается астения, в том числе и поствирусная.
2. У всех ОРВИ есть общая черта: первоначальная мишень – дыхательная система, вследствие этого развивается кислородная недостаточность, которая частично сохраняется и после выздоровления и тоже способствует астении при ОРВИ.
3. Респираторные вирусы не ограничиваются только органами дыхания и могут воздействовать и на нервную систему, приводя к определенным функциональным нарушениям со стороны центральной нервной системы и прежде всего головного мозга. Эти нарушения также сохраняются в период выздоровления и сопровождаются астенией после ОРВИ.
4. В отдельных случаях к вирусной инфекции присоединяется бактериальная. Выделяемые бактериями токсины дополнительно повреждают дыхательную и центральную нервную систему, нарушают работу сердечно-сосудистой системы. Повышенная температура, тахипноэ и тахикардия – типичные симптомы для ОРВИ – дополнительно истощают организм.
5. Ситуация усугубляется тем, что поступление питательных веществ в организм ограничено из-за плохого аппетита вследствие микробной интоксикации.

Таким образом, в основе поствирусной астении лежит истощение организма, обусловленное целым рядом патологических факторов.

При поствирусной астении/астеническом синдроме отмечаются симптомы со стороны различных органов и систем: сердечно-сосудистой (тахикардия, ощущение сердцебиения, нестабильность артериального давления), нервной (головная боль, общая слабость и головокружение, ощущение шума в ушах, нарушения сна – бессонница ночью и сонливость днем; эмоциональная подавленность тревожность, раздражительность; брадицеркания, низкая концентрация внимания, снижение памяти; плохая переносимость внешних раздражите-

лей – громких звуков, яркого света), дыхательной (тахипноэ, чувство нехватки воздуха), пищеварительной (сниженный аппетит, тошнота, абдоминальная боль, запоры), костно-суставно-мышечной (снижение силы и тонуса мышц, миалгия, артрапатия, слабость в ногах); бледность и гипергидроз кожи. При поствирусной астении симптомы, как правило, возникают со стороны сразу нескольких систем, что отрицательно оказывается на физической и умственной работоспособности. Даже при незначительных нагрузках появляется быстрая утомляемость, ухудшается состояние: кружится голова, усиливается головная боль, одышка, сердцебиение.

Конкретных сроков восстановления работоспособности после ОРВИ нет. Согласно клиническим наблюдениям, у большинства пациентов астенический синдром развивается через 10–14 дней после выздоровления и может сохраняться на протяжении от нескольких месяцев до полугода. Пациентам ввиду многообразной клинической симптоматики поствирусной астении необходима комплексная терапия. Рассмотрим один из ведущих ее компонентов – применение витаминно-минеральных комплексов – ВМК (нутрицевтиков), значение которых отмечено и в клинических рекомендациях по НДСТ [9, 10] и старческой астении [8].

ВМК при ОРВИ

Одним из перспективных направлений, которое благодаря пандемии COVID-19 переживает «вторую молодость», является применение ВМК (нутрицевтиков) для неспецифической профилактики и адьювантной терапии, а также в реабилитационном периоде после ОРВИ. В целом ряде последних обзоров отмечается, что оптимальный нутритивный статус является важным фактором защиты от вирусных инфекций. Добавление ряда микроэлементов и витаминов является безопасной, эффективной и недорогой стратегией, помогающей поддерживать оптимальную иммунную функцию, с потенциалом снижения риска и последствий инфекций, включая вирусные респираторные инфекции [17–19].

В последние годы опубликован ряд обзоров, в которых обосновано и продемонстрировано успешное применение нутрицевтиков линейки Селцинк® с целью неспецифической профилактики [20–23] и лечения ОРВИ [24–28], а также в реабилитационном периоде [29–31]. Эффекты нутрицевтиков линейки Селцинк® обусловлены свойствами входящих в состав препарата микроэлементов: селена и цинка, а также важных витаминов А, С и Е [32].

В период эпидемического подъема заболеваемости и при комплексном лечении сезонных ОРВИ и гриппа перспективно в качестве адьювантной терапии применение новой формы препарата Селцинк® компании PRO.MED.CS Praha a.s. (Чешская Республика) – Селцинк Ультра Флю®, которая характеризуется повышенным содержанием цинка и витамина С. В состав таблетки Селцинк Ультра Флю® входят: селен – 50 мкг; цинк – 20 мг; витамин С – 225 мг. Нутрицевтик Селцинк Ультра Флю® назначается взрослым по 1 таблетке 1 раз в день во время еды, продолжительность приема – 1 мес.

В качестве средства для неспецифической профилактики в предэпидемический период, а также в восстановительном/реабилитационном периоде можно рассмотреть комбинированный ВМК Селцинк Плюс® (PRO.MED.CS Praha a.s., Чешская Республика), в состав таблетки которого входит комплекс микроэлементов и витаминов, обладающий антиоксидантной активностью, в частности: селен – 50 мкг; цинк – 8 мг; β-каротин – 4,8 мг; витамин Е – 23,5 мг; витамин С – 200 мг. Эффекты ВМК Селцинк Плюс® обусловлены свойствами входящих в состав препарата микроэлементов: селена и цинка, а также важных витаминов А, С и Е. Нутрицевтик Селцинк Плюс® назначается взрослым по 1 таблетке 1 раз в день во время еды, продолжительность приема – 1 мес. Курсы приема можно повторять 3–4 раза в год.

Рассмотрим основные свойства компонентов нутрицевтиков линейки Селцинк®, которые востребованы в комплексной терапии поствирусной астении.

Цинк

Известно, что цинк играет центральную роль в иммунной системе, а люди с дефицитом цинка испытывают повышенную восприимчивость к различным патогенам. Иммунологические механизмы, с помощью которых цинк модулирует повышенную восприимчивость к инфекциям, изучались в течение нескольких десятилетий. Установлено, что цинк влияет на множество аспектов иммунной системы, от кожного барьера до регуляции генов в лимфоцитах. Цинк имеет решающее значение для нормального развития и функционирования клеток, опосредующих неспецифический иммунитет, таких как нейтрофилы и естественные клетки-киллеры. Дефицит цинка также влияет на развитие приобретенного иммунитета, препятствуя как росту, так и некоторым функциям Т-лимфоцитов, таким как активация, выработка Th₁-цитокинов и помощь В-лимфоцитам. Точно так же нарушаются развитие В-лимфоцитов и выработка антител, особенно иммуноглобулина G. Дефицит цинка отрицательно влияет на макрофаги, ключевые клетки многих иммунологических функций, что может привести к нарушению регуляции внутриклеточного уничтожения, продукции цитокинов и фагоцитоза. Влияние цинка на эти ключевые иммунологические медиаторы коренится в бесчисленных ролях цинка в основных клеточных функциях, таких как репликация ДНК, транскрипция РНК, клеточное деление и активация клеток. Апоптоз потенцируется дефицитом цинка. Также цинк действует как антиоксидант и участвует в метаболизме и стабилизации клеточных мембран [33, 34].

Более ранние исследования документально подтвердили, что дефицит цинка предрасполагает к вирусной инфекции, такой как простой герпес, простуда, гепатит С, коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-1), вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) из-за снижения противовирусного иммунитета [35].

Установлено, что добавки цинка существенно сокращают продолжительность симптомов ОРВИ (на 47%). При приеме элементарного цинка в дозе 50 мг в день

отмечены положительные результаты в отношении уровня С-реактивного белка [36].

Цинк обладает множеством прямых и косвенных противовирусных свойств, которые реализуются посредством различных механизмов. Введение добавки цинка может усилить противовирусный иммунитет, как врожденный, так и гуморальный, а также восстановить истощенную функцию иммунных клеток или улучшить нормальную функцию иммунных клеток, в частности, у пациентов с ослабленным иммунитетом или пожилых пациентов [37].

Цинк модулирует противовирусный и антибактериальный иммунитет, а также регулирует воспалительный ответ [38]. Повышение противовирусного иммунитета также может происходить за счет усиления выработки интерферона α и увеличения его противовирусной активности. Цинк обладает противовоспалительной активностью, подавляя передачу сигналов NF- κ B и модулируя функции регуляторных Т-клеток, которые могут ограничивать цитокиновый шторм при COVID-19. Улучшение статуса цинка может также снизить риск сочетанной бактериальной инфекции за счет улучшения мукоцилиарного клиренса и барьерной функции респираторного эпителия, а также прямого антибактериального действия против *Streptococcus pneumoniae* [38].

Статус цинка также тесно связан с факторами риска тяжелых форм ОРВИ (в том числе COVID-19), включая старение, иммунную недостаточность, ожирение, диабет и атеросклероз [38–40]. Благодаря способности цинка повышать врожденный и адаптивный иммунитет в ходе вирусной инфекции [41] добавление цинка может быть полезной стратегией для снижения глобального бремени инфекции среди пожилых людей, коморбидных пациентов и других групп риска [42, 43].

Кроме этого, цинк является одним из основных элементов для построения и функционирования протеинов и находится в высокой концентрации в синаптических пузырьках одного из подтипов глутаматергических нейронов, которые максимально сконцентрированы в переднем мозге [44]. В исследованиях было продемонстрировано, что в случае дефицита цинка развиваются нейropsихологические нарушения [45]. Роль окислительного стресса при CFS является важной областью для текущих и будущих исследований, поскольку она предполагает использование антиоксидантов в лечении CFS [46–48], включая добавки цинка [49]. Испанские ученые показали, что пероральный прием цинка в течение 16 нед безопасен и потенциально эффективен для снижения утомляемости и улучшения качества жизни при CFS [50].

Селен

Селен замедляет процессы старения, обладает цитопротекторными свойствами, участвует в регуляции эластичности тканей, способствует повышению активности факторов неспецифической защиты организма и препятствует развитию вторичных инфекций у пациентов. Является существенной частью ферментной системы глутатионпероксидазы, влияет на активность

фермента. Глутатионпероксидаза защищает внутриклеточные структуры от повреждающего действия свободных кислородных радикалов, которые образуются как при обмене веществ, так и под влиянием внешних факторов, в том числе ионизирующего излучения. Селен является важным микроэлементом, имеющим большое значение для здоровья человека и особенно для сбалансированного иммунного ответа [51, 52].

Селен усиливает функцию цитотоксических эффекторных клеток и важен для поддержания созревания и функций Т-клеток, а также для производства антител, зависимых от Т-клеток [53]. Результаты экспериментальных и клинических исследований показывают, что статус селена является ключевым фактором, определяющим реакцию хозяина на вирусные инфекции. Предполагается, что селен влияет на реакцию хозяина на РНК-вирусы, а также на молекулярные механизмы, с помощью которых селен и селенопротеины модулируют взаимосвязанный окислительно-восстановительный гомеостаз, стрессовую реакцию и воспалительную реакцию. Таким образом, статус селена является важным фактором в определении ответа хозяина на вирусные инфекции [54]. В период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) статус селена предполагается рассматривать как один из факторов риска, которые могут повлиять на исход инфекции, вызванной SARS-CoV-2, особенно в тех группах населения, где потребление селена неоптимально или низко [54].

Важную роль играет селен в снижении активных форм кислорода, продуцируемых в ответ на различные вирусные инфекции [55]. Селенопротеиновые ферменты необходимы для борьбы с окислительным стрессом, вызванным чрезмерным образованием активных форм кислорода. Участие селена в ингибиции активации NF- κ B способствует уменьшению интенсивности воспаления. При вирусных инфекциях селенопротеины ингибируют ответы интерферона I типа, модулируют пролиферацию Т-клеток и окислительный взрыв в макрофагах, а также ингибируют вирусные активаторы транскрипции [55, 57]. Таким образом, адекватное потребление селена помогает предотвратить некоторые нарушения обмена веществ и обеспечивает защиту от вирусных инфекций [58].

Исследования, проведенные в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), показали наличие дефицита селена у почти у 1/2 пациентов с COVID-19 [59, 60]. Дефицит селена связан с окислительным стрессом и гипервоспалением, наблюдаемыми при критических состояниях [61]. В обзоре ученых из Индии и США обращается внимание на важность добавок селена для снижения восприимчивости и тяжести инфекции SARS-CoV-2 [62]. Международная группа ученых отметила, что применение селена ослабляет вызванный вирусом окислительный стресс, гиперergicкие воспалительные реакции и дисфункцию иммунной системы, что улучшает исход инфекции SARS-CoV-2 [63].

Хотя повышенная концентрация селена в крови может быть достигнута с помощью различных фармакологических препаратов, только одна химическая форма

(селенит натрия) может обеспечить истинную защиту. Селенит натрия, но не селенат, может окислять тиоловые группы в дисульфидизомеразе вирусного белка, делая его неспособным проникнуть через мембрану здоровой клетки. Таким образом, именно селенит препятствует проникновению вирусов в здоровые клетки и снижает их инфекционность [64].

Комбинация селена и цинка, как было обнаружено, оказывает наиболее выраженное положительное влияние на иммуномодуляцию при ОРВИ среди микроэлементов [65].

Селен влияет на физиологические процессы, происходящие в щитовидной железе. Часто сопутствующий йододефицитным состояниям дефицит селена может утяжелять функциональные и структурные изменения в щитовидной железе [66, 67]. В ряде исследований отмечена эффективность добавок селена при CFS [68, 69].

Витамин С

Витамин С обладает множеством фармакологических характеристик, противовирусным, антиоксидантным, противовоспалительным и иммуномодулирующим действием [70–72]. Витамин С участвует в окисительно-восстановительных реакциях, способствует повышению устойчивости организма к инфекциям; улучшает абсорбцию железа; обладает антиоксидантными свойствами. В метаанализе учеными из США показано, что добавки витамина С снижают риск ОРВИ (отношение рисков 0,96; 95% доверительный интервал 0,93–0,99; $p=0,01$) и сокращают продолжительность симптомов (разница в процентах -9%; 95% ДИ -16--2%; $p=0,014$) [73].

Витамин С уменьшает обострение инфекций дыхательных путей, восстанавливая дисфункциональный эпителиальный барьер легких [74]. Пациенты с гиповитаминозом С, ОРВИ, такими тяжелыми респираторными инфекциями, как COVID-19, могут получить пользу от приема витамина С из-за его хорошего профиля безопасности, простоты использования [72].

Введение витамина С увеличивало выживаемость пациентов с COVID-19 за счет ослабления чрезмерной активации иммунного ответа. Витамин С увеличивает противовирусные цитокины и образование свободных радикалов, снижая выход вирусов. Он также ослабляет чрезмерные воспалительные реакции и гиперактивацию иммунных клеток [75]. Кроме того, прием витамина С помогает нормализовать уровень витамина С как в сыворотке крови, так и в лейкоцитах.

Исследователи из Новой Зеландии и США в систематическом обзоре [76] указывают на многоуровневую поддержку иммунитета при использовании витамина С, заключающуюся в профилактике респираторной инфекции; ослаблении симптомов и тяжести инфекции; дополнительной терапии при тяжелых заболеваниях; ослаблении продолжающихся осложнений (длительный COVID); поддержке иммунизации. Добавки с витамином С и цинком могут быть полезны для смягчения симптомов COVID-19 и в последующем пост-COVID-синдрома [77].

Витамин С – один из наиболее широко представленных антиоксидантов в головном мозге. Его способность быть донатором электрона делает витамин С основным кофактором в таких процессах, как созревание клеток, нейропротекция, а также холинергическая, ГАМК-ergicическая, дофаминергическая и глутаматергическая нейротрансмиссия [78, 79]. Дефицит витамина С связан с ухудшением настроения и когнитивных функций [80]. Отмечена эффективность добавок витамина С при CFS [81].

Витамин А

Витамин А относится к жирорастворимым витаминам. Он оказывает многообразное влияние на жизнедеятельность организма, играет важную роль в окислительно-восстановительных процессах (вследствие большого количества ненасыщенных связей), участвует в синтезе мукополисахаридов, белков, липидов. Витамин А поддерживает фагоцитарную активность макрофагов [74].

При кори связанный с ней дефицит витамина А увеличивает тяжесть заболевания, а своевременное введение добавок во время выздоровления снижает смертность и ускоряет выздоровление [82]. Во-первых, витамин А важен для поддержания врожденного и адаптивного иммунитета, способствуя избавлению от первичной инфекции, а также минимизируя риски вторичных инфекций. Во-вторых, он играет уникальную роль в дыхательных путях, сводя к минимуму повреждающее воспаление, поддерживая восстановление респираторного эпителия и предотвращая фиброз. В-третьих, дефицит витамина А может развиться и во время COVID-19 и в рамках пост-COVID-синдрома из-за специфического воздействия на запасы легких и печени, вызванного воспалением и нарушением функции почек, что позволяет предположить, что для восстановления адекватного статуса могут потребоваться добавки. В-четвертых, добавка витамина А может противодействовать побочным эффектам SARS-CoV-2 на ангиотензиновую систему, а также сводить к минимуму побочные эффекты некоторых методов лечения COVID-19 и, соответственно, последующего пост-COVID-синдрома [82].

Китайскими и японскими исследователями проведены биоинформационный анализ и вычислительные анализы с использованием метода сетевой фармакологии для изучения и раскрытия терапевтических целей и механизмов действия витамина А для лечения COVID-19. Полученные результаты показывают, что механизмы действия витамина А против SARS-CoV-2 включают усиление иммунореакции, ингибирование воспалительной реакции и биологические процессы, связанные с активными формами кислорода [83].

Витамин Е

Витамин Е оказывает антиоксидантное действие и взаимодействует с фактором транскрипции Nrf-2, участвует в биосинтезе гема и белков, пролиферации клеток, тканевом дыхании, других важнейших процессах тканевого метаболизма, предупреждает гемолиз эритроцитов, препятствует повышенной проницаемости и

ломкости капилляров; стимулирует синтез белков и коллагена [84]. Витамин Е играет важную роль в иммуномодуляции и ингибировании продукции провоспалительных цитокинов [74]. Для поддержания иммунитета в период пандемии новой коронавирусной инфекции необходим прием витамина Е [75, 85, 86].

Дефицит витамина Е может приводить к дисфункции задних рогов спинного мозга, нарушениям походки, мышечной гипотонии, парезу глазодвигательных мышц [87]. В ряде исследований отмечается эффективность добавок витамина Е при CFS [88–90].

Синдром хронической усталости

CFS, или миалгический энцефаломиелит, рассматривается как полисистемное и сложное заболевание, вызывающее усталость и длительную нетрудоспособность в образовательной, профессиональной, социальной или личной деятельности. Диагностика этого заболевания затруднена из-за отсутствия надлежащего и подходящего диагностического лабораторного теста, помимо многообразных симптомов [91–93].

Анализируя англоязычную литературу, следует отметить, что у большинства пациентов, выздоровевших после COVID-пневмонии, наиболее часто наблюдается CFS [94–97]. Для CFS характерна крайняя степень усталости, при этом состояние ухудшается при физической или умственной активности, но не отмечается улучшения после отдыха. Усталость и одышка были наиболее распространенными симптомами при остром пост-COVID-синдроме (37% и 35%), а утомляемость и нарушение сна – при хроническом пост-COVID-синдроме (48% и 44%) соответственно [98]. Ключевой симптом усталости показывает наложение симптомов и коморбидность с психическими расстройствами. Визуальные исследования указывают на органическую корреляцию усталости у пациентов после COVID-19 [99, 100].

В качестве разновидности CFS рассматривается синдром поствирусной усталости, представляющий собой широко распространенное хроническое неврологическое заболевание без определенного этиологического фактора (факторов), фактических диагностических тестов и одобренных фармакологических методов лечения, терапии или лечения [101]. В качестве основного патогенетического механизма предлагается рассматривать роль окислительного стресса [102]. Важную роль могут играть аномальные или чрезмерные аутоиммунные и воспалительные реакции [103]. Немецкие ученые в многоцентровом исследовании отметили одинаковое повышение антител к рецепторам нейротрансмиттеров против β-адренергических и мускариновых рецепторов в рамках пост-COVID-синдрома и CFS [104].

Ученые из США предполагают сходный патогенез пост-COVID-синдрома и CFS [105]. Греческие ученые отмечают вклад воспаления, опосредованного сигнальными путями хемокинов и цитокинов, а также путями активации Т-клеток и сигнальными путями рецептора Toll, связанными с определенными HLA-антителами, в патогенезе иммунной дисфункции при COVID-19 и CFS в рамках пост-COVID-синдрома [106].

Канадские ученые отмечают, что хотя CFS не считается исключительно постинфекционным заболеванием, он был связан с несколькими инфекционными агентами, включая вирус Эпштейна–Барр, Ку-лихорадку, грипп, другие респираторные вирусы, в том числе и коронавирусы. Между постострымыми симптомами COVID-19 и CFS есть много общего, поэтому предлагается рассматривать COVID-19 в качестве инфекционного триггера для CFS [107].

Известно, что дефицит ряда питательных веществ (витамина С, селена, цинка, комплекса витаминов группы В, фолиевой кислоты, незаменимых аминокислот и жирных кислот) играет важную роль в тяжести и обострении симптомов CFS [91, 92]. В систематическом обзоре австралийских ученых отмечается, что нутрицевтические вмешательства приводят к улучшению уровня усталости у пациентов CFS [93].

При описании компонентов линейки нутрицевтиков Селцинк® было отмечено, что добавки цинка, селена, витаминов С и Е эффективны в комплексной терапии CFS. Отмечено, что при пост-COVID-синдроме микроэлементы, прежде всего цинк, позитивно влияют на баланс между продолжающимся плохим здоровьем («недомогание») или восстановлением оптимального физического и психического благополучия [108]. Отмечена и возможность применения витамина С при поствирусной, особенно при длительной COVID-усталости. В систематическом обзоре немецких ученых [109] указывается на уменьшение не только усталости, но и сопутствующих симптомов (нарушение сна, отсутствие концентрации, депрессия и боль).

Таким образом, приведенный выше анализ отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о пользе включения нутрицевтиков в комплексную терапию астении/астенического синдрома или CFS после перенесенной ОРВИ (поствирусной астении). В реальной клинической практике целесообразно дополнить рекомендации экспертов Российского научного медицинского общества терапевтов и Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням им. акад. РАН В.И. Покровского по диагностике постинфекционной астении [12] определением у пациентов с астеническим синдромом уровней цинка, селена и витаминов А, С, Е и при сниженном уровне этих компонентов рассмотреть вопрос о назначении ВМК с целью ликвидации дефицита основных микронутриентов. Наличие в арсенале практического врача линейки ВМК Селцинк® на амбулаторно-поликлиническом этапе оказания медицинской помощи позволит повысить эффективность реабилитации пациентов после перенесенной ОРВИ при наличии поствирусной астении.

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

Трухан Дмитрий Иванович – д-р мед. наук, доц., проф. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: oooo-0002-1597-1876

Шуганова Полина Витальевна – ассистент каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: docanilop@mail.ru; ORCID: ooo9-0009-9935-2164

Степанов Игорь Николаевич – канд. мед. наук, доц. каф. неврологии и нейрохирургии с курсом ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: neuro2003@mail.ru; ORCID: oooo-0003-3839-364X

Голошибина Виктория Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: vikulkao3@mail.ru; ORCID: oooo-0003-1481-8842

Навроцкий Андрей Николаевич – врач-инфекционист, канд. мед. наук, зам. главного врача по медицинской части, БУЗОО «ИКБ №1 им. Далматова Д.М.». E-mail: ikb_mail@minzdrav.omskportal.ru; ORCID: oooo-0003-3394-9119

Поступила в редакцию: 09.07.2025

Поступила после рецензирования: 18.07.2025

Принята к публикации: 31.07.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Dmitry I. Trukhan – Dr. Sci. (Med.), Professor, Omsk State Medical University. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: oooo-0002-1597-1876

Polina V. Shuganova – Assistant, Omsk State Medical University. E-mail: docanilop@mail.ru; ORCID: ooo9-0009-9935-2164

Igor N. Stepanov – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Omsk State Medical University. E-mail: neuro2003@mail.ru; ORCID: oooo-0003-3839-364X

Victoria V. Goloshubina – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Omsk State Medical University. E-mail: vikulkao3@mail.ru; ORCID: oooo-0003-1481-8842

Andrey N. Navrotsky – Cand. Sci. (Med.), Dalmatov Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1. E-mail: ikb_mail@minzdrav.omskportal.ru; ORCID: oooo-0003-3394-9119

Received: 09.07.2025

Revised: 18.07.2025

Accepted: 31.07.2025

Утомляемость, слабость

ассоциирована с повышенным окислительным стрессом^{1,2}

СЕЛЦИНК® ПЛЮС без лактозы

Зп 8 мг | Se 50 мкг | Вит. С 200 мг
Вит. Е 35 мг | Бета-каротин 4,8 мг

Se, Zn, витамины С, Е и бета-каротин помогают восстановить энергетические ресурсы организма в условиях оксидативного стресса и после инфекционных заболеваний^{1,3-5}

№ Свидетельства о государственной регистрации и дата выдачи № АМ:01-48.01.003.Р.000209.08.24 от 13.08.2024 г.
1. Збручева Е.Ю., Острумова О.Д., Кроткова И.Ф., Дорго Н.М., Халеевая А.И. Астенический синдром в амбулаторной практике (клинические наблюдения). РМЖ. 2023;5:43-48.
2. Morris G., Meiss M. (2014).⁴ "Oxidative and Nitrosative Stress and Immune-Inflammatory Pathways in Patients with Myalgic Encephalomyelitis (ME)/Chronic Fatigue Syndrome (CFS)." Current Neuropharmacology, 2014, 12(2), 168-185.
3. Traber M. G., Stevens J. F. Vitamins C and E: Beneficial effects from a mechanistic perspective. Free Radical Biology and Medicine, 2011, 51(6), 1000-1013.
4. Roymond M. P. Selenium and human health. The Lancet, 2012, 379(9322), 1256-1260.
5. Prakash A. S. Zinc is an Antioxidant and Anti-Inflammatory Agent: Its Role in Human Health. Frontiers in Nutrition, 2014, 1, 14.

АО «ПРОМЕДЦС», 115193, г. Москва, ул. 7-й Кожуховский, д.15, стр. 1, помещ. 4, этаж 4, тел.: +7 495 664 44 11, info@promedcs.ru

PRO.MED.CS

www.selzink.ru



БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТОМ

РЕКЛАМА



Оригинальная статья

Негормональная коррекция стресс-ассоциированных нарушений менструального цикла: данные исследования МОНАРХ о применении комплекса Мабель Цикл

В.Е. Радзинский¹, М.Р. Оразов^{✉1}, М.Б. Хамошина¹, Р.Е. Орехов¹, И.А. Муллина², О.А. Лесная¹¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;²ЧУЗ «Клиническая больница "РЖД-Медицина" им. Н.А. Семашко», Москва, Россия[✉]omekan@mail.ru**Аннотация**

Цель. Оценить эффективность и безопасность использования препарата Мабель Цикл в коррекции стресс-зависимых расстройств менструального цикла (МЦ).

Материалы и методы. Проведено исследование с участием 80 пациенток в возрасте 18–31 года (средний возраст $24,41 \pm 2,95$ года) со стресс-зависимыми расстройствами МЦ (по Международной классификации болезней 10-го пересмотра: N91.1 Вторичная аменорея, N91.2 Аменорея неуточненная). Участницы были разделены на две статистически гомогенные группы в соотношении 1:1. Первая, основная, группа (40 пациенток) получала Мабель Цикл (активные компоненты: экстракт клевера лугового, экстракт плодов витекса священного, экстракт корня дудника китайского, экстракт семян гриффонии простолистной, D,L-фенилаланин, железо) 3 мес по 2 таблетки в сутки, вторая, контрольная (40 пациенток), – немедикаментозную терапию (консультацию психолога, физиотерапию). Длительность терапии составила 3 мес. Эффективность оценивалась по восстановлению МЦ, динамике менструальных симптомов и показателям опросника MEDI-Q, безопасность – по частоте возникновения нежелательных реакций. Дизайн исследования – открытое не-зависимое неинвазионное проспективное.

Результаты. После применения фитокомплекса Мабель Цикл наблюдалось восстановление МЦ у 22,5% пациенток в 1-м месяце, 50,0% – во 2-м и 62,5% – в 3-м по сравнению с 7,5%, 17,5% и 27,5% в группе контроля, соответственно. Статистически значимые различия выявлены со 2-го месяца терапии ($p=0,008$). Помимо восстановления МЦ отмечены значимое снижение лабильности настроения (с 45,0% до 7,5%, $p=0,015$), масталии (с 40,0% до 10,0%, $p=0,008$), полное купирование депрессивных симптомов ($p<0,001$) в группе Мабель Цикл. Также было показано статистически значимое улучшение по симптуму «отечность» уже ко 2-му визиту ($p=0,005$). Общий балл MEDI-Q в группе, получавшей фитокомплекс, снизился с 58,00 до 33,00 ($p=0,001$) с достижением значимых межгрупповых различий к концу исследования ($p=0,001$).

Заключение. Мабель Цикл демонстрирует высокую эффективность и безопасность в восстановлении МЦ при стресс-зависимых расстройствах. Применение фитокомплекса в течение 3 мес обеспечивает достоверное улучшение регулярности цикла, снижение выраженности психоэмоциональных и соматических симптомов, повышение качества жизни пациенток. Полученные результаты позволяют рекомендовать комплекс Мабель Цикл для включения в клинические протоколы ведения пациенток со стресс- зависимыми расстройствами МЦ.

Ключевые слова: стресс-зависимая аменорея, нарушения менструального цикла, фитотерапия.

Для цитирования: Радзинский В.Е., Оразов М.Р., Хамошина М.Б., Орехов Р.Е., Муллина И.А., Лесная О.А. Негормональная коррекция стресс-ассоциированных нарушений менструального цикла: данные исследования МОНАРХ о применении комплекса Мабель Цикл. Клинический разбор в общей медицине. 2025; 6 (8): 86–94. DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00663

Original Article

Nonhormonal adjustment of stress-associated menstrual cycle disorders: data of MONARCH trial on the use of Mabelle Cycle complex

Viktor E. Radzinskiy¹, Mekan R. Orazov^{✉1}, Marina B. Khamoshina¹, Roman E. Orekhov¹, Irina A. Mullina², Olesia A. Lesnaya¹¹Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;²Semashko Clinical Hospital “Russian Railways-Medicine”, Moscow, Russia[✉]omekan@mail.ru**Abstract**

Aim. To evaluate the efficacy and safety of using the complex herbal preparation Mabell Cycle in the treatment of stress-dependent menstrual disorders.

Materials and methods. Prospective, open-label, non-interventional study was conducted with 80 patients aged 18–31 years (mean age $24,41 \pm 2,95$ years) with stress-dependent menstrual disorders. The participants were ratio into two groups: the main group (n=40) received Mabelle Cycle (active ingredients: Trifolium pratense (red clover) extract, Vitex agnus-castus extract, Angelica sinensis root extract, Griffonia simplicifolia extract, D,L-phenylalanine, iron) at a dose of 2 tablets daily for 3 months, while the control group (n=40) received non-drug therapy

(consultation with a psychologist, physiotherapy) following the same regimen. The duration of therapy was 3 months. Efficacy was assessed by menstrual cycle restoration, dynamics of premenstrual syndrome symptoms, and MEDI-Q questionnaire indicators. Safety assessment was based on the incidence of adverse reactions. Study design: prospective, open-label, non-interventional.

Results. The Mabell Cycle group showed progressive restoration of the menstrual cycle: 22.5%, 50.0%, and 62.5% of patients over three months of therapy compared to 7.5%, 17.5%, and 27.5% in the control group, respectively. Statistically significant differences were detected from the second month of therapy ($p=0.008$). The Mabell Cycle group showed significant reduction in mood lability (from 45.0% to 7.5%, $p=0.015$), mastalgia (from 40.0% to 10.0%, $p=0.008$), complete resolution of depressive symptoms ($p<0.001$), and improvement in five out of six evaluated psycho-emotional parameters versus three in the control group. The total MEDI-Q score in the Mabell Cycle group decreased from 58.00 to 33.00 ($p=0.001$), achieving significant intergroup differences by the end of the study ($p=0.001$).

Conclusion. The multitarget phytocomplex Mabell Cycle demonstrates high efficacy and safety in restoring the menstrual cycle in stress-dependent disorders. The use of a phytocomplex for 3 months provides significant improvement in cycle regularity, reduction in the severity of psycho-emotional and somatic symptoms, and enhancement of patients' quality of life. The results obtained allow recommending the phytocomplex Mabell Cycle for inclusion in clinical protocols for managing patients with stress-dependent menstrual disorders.

Keywords: stress-dependent amenorrhea, menstrual disorders, phytotherapy.

For citation: Radzinskiy V.E., Orazov M.R., Khamoshina M.B., Orekhov R.E., Mullina I.A., Lesnaya O.A. Clinical review for general practice. 2025; 6 (8): 86–94 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00663

Актуальность проблемы

В течение жизни женская репродуктивная система претерпевает ряд ежемесячных циклических морфофункциональных изменений, называемых менструальным циклом (МЦ), направленных на подготовку женского организма к беременности. Регулярность МЦ – один из важнейших показателей репродуктивного здоровья. Вместе с тем любые дисфункции репродуктивной регуляции негативно отражаются на менструальной функции. С клинической точки зрения все нарушения МЦ следует стратифицировать на две большие группы:

1) расстройства, связанные с МЦ, где функция яичников, как правило, не изменена, а патогенетической основой служат нарушения центральной нервной системы или заболевания органов-мишеней;

2) расстройства ритма менструаций, при которых патогенетической основой, как правило, служат различные варианты яичниковой недостаточности или овариальной дисфункции [1].

Несмотря на высокую распространенность стресса и его научно доказанное негативное влияние на здоровье, прямые механизмы его воздействия на расстройства МЦ до сих пор неясны и остаются на уровне гипотез.

Стресс-зависимые нарушения МЦ (СНМЦ) представляют собой комплексную группу патологических состояний, этиологически связанных с воздействием стрессогенных факторов и клинически проявляющихся нарушениями ритма менструаций или специфическими симптомами, сопряженными с МЦ [1–5]. В соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) не существует легитимного диагноза «стресс-индуцированные нарушения ритма менструаций», их можно классифицировать преимущественно в рамках рубрики N91, охватывающей отсутствие, скучность и редкость менструальных кровотечений. Современный научный дискурс характеризуется терминологическим разнообразием: «стресс-провоцированная», «стресс-зависимая» и «гипоталамическая аменорея» часто употребляются как равнозначные понятия, причем термин «гипоталамическая» в ряде исследований замещается определением «психогенная», что подчеркивает первостепенную роль дисфункции центральной нервной системы в патогенезе данного состояния [1, 4–6].

Патогенетическая взаимосвязь между стрессовым фактором и нарушениями МЦ реализуется через сложный каскад нейроэндокринных изменений [6]. Для СНМЦ характерен дисбаланс гонадотропных гормонов, проявляющийся в снижении уровня лутеинизирующего гормона (ЛГ) при относительно сохранной секреции фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Клинические варианты определяются как «нормогонадотропная» или «гипогонадотропная» аменорея в зависимости от концентрации ЛГ (выше или ниже 3 мЕд/мл соответственно) [7]. В действующих клинических рекомендациях («Аменорея и олигоменорея», 2024 г.) вторичную аменорею, связанную с дисфункцией гипоталамуса, определяют как функциональную гипоталамическую (ФГА), для которой характерно прекращение менструаций на фоне стресса, чрезмерных физических нагрузок и/или снижения массы тела [8]. Стressовое воздействие на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось может нарушать процесс формирования доминантного фолликула, приводя к развитию синдрома хронической ановуляции [1].

Клинический спектр СНМЦ включает разнообразные проявления: вторичную аменорею, частота которой у женщин репродуктивного возраста достигает 3–5% [2, 9]; первичную аменорею, составляющую примерно 3% от всех случаев ФГА [1]; аномальные маточные кровотечения; а также соматические и эмоциональные циклические расстройства, в том числе предменструальный синдром (ПМС) и предменструальное дисфорическое расстройство. Важно отметить, что стрессовые факторы, провоцирующие СНМЦ, не обязательно носят экстремальный характер – дистресс может быть обусловлен повседневными психосоциальными обстоятельствами, связанными с бытовой, учебной, профессиональной или семейной сферами жизни [1]. В условиях урбанизации и возрастающих психоэмоциональных нагрузок современного общества наблюдается тенденция к увеличению распространенности СНМЦ среди женского населения.

В настоящее время в рутинной практике врача акушера-гинеколога особую актуальность приобретает поиск эффективных методов коррекции нарушений МЦ, в частности стресс-зависимой аменореи, с использованием фитотерапевтических средств. Анализ современной на-

учной литературы свидетельствует о значительном интересе исследователей к использованию фитокомплексов в регуляции МЦ, что подтверждается множеством систематических обзоров и метаанализов [10–14].

Особый интерес представляет изучение эффективности комплексной фитотерапии, каждый компонент которой обладает определенным терапевтическим потенциалом в регуляции разных уровней репродуктивной системы.

В рамках проведенного исследования изучалось влияние комплекса Мабель Цикл, который в своем составе содержит: экстракт плодов витекса священного, экстракт клевера лугового, экстракт корня дудника китайского, экстракт семян гриффонии простолистной (источник 5-гидрокситриптофана – 5-НТР), D,L-фенилаланин, железо.

Витекс священный способствует нормализации уровня пролактина, что приводит к регуляции МЦ и уменьшению выраженности клинических проявлений ПМС [10, 12]. Систематические обзоры демонстрируют неоднородность доказательной базы различных фитотерапевтических средств в коррекции расстройств МЦ. Наиболее изученным является витекс священный, эффективность которого подтверждена в 17 рандомизированных контролируемых исследованиях. Метаанализ показал значительный суммарный размер эффекта ($g=-1.21$) в отношении купирования выраженной ПМС, хотя высокий показатель гетерогенности ($I^2=91\%$) указывает на существенные различия между исследованиями [10, 12]. Также в ряде исследований отмечается потенциал влияния витекса священного на регулярность МЦ [15].

Клевер луговой содержит фитоэстрогены, обладает мочегонным эффектом, способствуя уменьшению предменструального отечного синдрома. Высокое содержание магния в нем оказывает положительное влияние на психоэмоциональное состояние пациенток [16]. Современные исследования традиционной китайской медицины также подтверждают потенциал фитоэстрогенов в регуляции женской репродуктивной системы [17].

Дудник китайский богат фитоэстрогенами и витамином Е, в систематическом обзоре традиционной китайской медицины отмечается его эффективность при различных нарушениях репродуктивной системы [11–13].

Гриффония простолистная, являющаяся источником 5-НТР, представляет особый интерес в контексте коррекции психоэмоциональных нарушений. Исследования показывают, что 5-НТР эффективно способствует нормализации уровня серотонина, что особенно важно при СНМЦ [18].

Включение в состав комплексного средства D,L-фенилаланина и железа обосновано их ролью в нормализации психоэмоционального состояния и восполнении физиологических потерь железа соответственно. Фенилаланин, являясь незаменимой аминокислотой, участвует в биохимических процессах головного мозга, способствуя улучшению настроения и снижению болевой чувствительности [19, 20].

Растущий интерес к фитотерапевтическим средствам обосновывает необходимость в дополнительных иссле-

дований их эффективности и безопасности с использованием современных методологических подходов. Особенно актуальным является изучение комплексных составов, которые содержат несколько активных фитокомпонентов, их синергетического действия и безопасности применения при СНМЦ. Проблема методологического качества существующих исследований, включая небольшие размеры выборок и различные подходы к оценке эффективности, подчеркивает необходимость крупномасштабных рандомизированных контролируемых исследований с четкими стандартизованными протоколами [10, 13].

Материалы и методы

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность использования Мабель Цикл в коррекции стресс-зависимых расстройств МЦ.

Открытое независимое неинтервенционное проспективное исследование МОНАРХ (MONARCH) с целью оценки эффективности и безопасности использования Мабель Цикл в коррекции стресс-зависимых расстройств МЦ выполнено на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН в ЧУЗ «Клиническая больница "РЖД-Медицина" им. Н.А. Семашко». Все женщины предоставили письменное информированное согласие на участие в исследовании и использование персональных клинических, инструментальных и лабораторных показателей в отчетах и научных публикациях.

Дизайн исследования

В исследование были включены 80 пациенток со стресс- зависимыми расстройствами МЦ по типу аменореи или олигоменореи (N91 по МКБ-10). Средний возраст участниц составил $24,41 \pm 2,95$ года (95% доверительный интервал – ДИ 23,76–25,07; диапазон 18,00–31,00 года). Пациентки были разделены на две группы в соотношении 1:1: 1-я группа (40 пациенток) получала Мабель Цикл (активные компоненты: экстракт клевера лугового, экстракт плодов витекса священного, экстракт корня дудника китайского, экстракт семян гриффонии простолистной, D,L-фенилаланин, железо) 3 мес по 2 таблетки в сутки, 2-я (40 пациенток) – немедикаментозную терапию (консультацию психолога, физиотерапию).

Критерии включения:

- возраст 18–45 лет;
- наличие СНМЦ по типу олигоменореи или аменореи без симптомов ПМС или с симптомами ПМС легкой и умеренной степени;
- отсутствие морфологического субстрата СНМЦ и тяжелой экстрагенитальной патологии так же являлись обязательным условием;
- наличие подписанныго информированного соглашения.

Критерии невключения:

- другие причины нарушения МЦ;
- отсутствие стресс-зависимых причин;

- тяжелая степень ПМС;
- прием в период исследования гормональных контрацептивов, гормонов гипоталамуса, гипофиза, нейролептиков и антидепрессантов, ингибиторов обратного захвата серотонина, ингибиторов пролактина;
- недавно проведенное психиатрическое, хирургическое и другое лечение ПМС;
- хронические заболевания почек, печени, язва желудка в активной стадии, синдром мальабсорбции, гиперсекреция желчных кислот;
- кормление грудью, беременность в настоящее время или планирование беременности;
- наличие у пациентки гиперчувствительности к любому компоненту биологически активной добавки.

При соответствии всем критериям включения и отсутствии критерии невключения пациентки знакомились со всеми аспектами исследования и подписывали информированное согласие. Всем пациенткам изучаемой когорты в рамках действующих клинических рекомендаций («Аменорея и олигоменорея», 2024 г.) была рекомендована консультация медицинского психолога с целью выявления и лечения психоэмоциональных расстройств, а также эндокринолога – для коррекции рациона питания и восстановления массы тела (при верифицированном дефиците индекса массы тела).

Методы обследования

При первичном визите проводились:

- сбор анамнеза, демографических данных;
 - антропометрические измерения (рост, масса тела), физикальный осмотр;
 - ультразвуковое исследование органов малого таза;
 - лабораторные исследования: общий анализ крови, оценка уровней половых гормонов методами электрохемилюминесцентного иммуноанализа и иммуноферментного анализа на биохимическом и иммунохимическом анализаторе Cobas 8000 (Roche) с определением уровней ФСГ, ЛГ, пролактина, тиреотропного гормона, β-хорионического гонадотропина человека);
 - анкетирование на основании опросника менструального дистресса (Menstrual Distress Questionnaire, MEDI-Q) – валидированного инструмента оценки менструальных симптомов, включающего 25 пунктов по следующим областям: боль, дискомфорт, психические и когнитивные изменения, гастроинтестинальные симптомы и изменения физиологических функций (опросник позволяет оценить общий балл – MEDI-Q Total Score и три подшкалы: менструальные симптомы – MS, дистресс, связанный с менструальными симптомами, – MSD, и индекс менструальной специфичности – MESI);
 - выдача менструального календаря для заполнения.
- При визите завершения оценивались:
- жалобы пациенток;
 - эффективность терапии на основе анализа менструального календаря;
 - безопасность терапии по частоте возникновения нежелательных реакций;
 - оценка качества жизни согласно модифицированному опроснику MEDI-Q (общий балл и три подшкалы: MS, MSD, MESI) в динамике.

Оценка эффективности

Первичной конечной точкой являлась оценка эффективности использования фитокомплекса Мабель Цикл в регуляции ритма МЦ в сравнении с группой с немедикаментозной терапией.

Вторичными конечными точками служили:

- оценка качества жизни пациенток согласно модифицированному опроснику MEDI-Q;
- оценка частоты возникновения нежелательных реакций.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с учетом характера распределения показателей. Проверка на нормальность распределения осуществлялась с помощью критерия Шапиро–Уилка (при $n < 50$) или критерия Колмогорова–Смирнова (при $n > 50$).

Для количественных показателей с нормальным распределением рассчитывались:

- средние арифметические величины (M);
- стандартные отклонения (SD);
- границы 95% ДИ.

Для количественных показателей с распределением, отличным от нормального, определялись:

- медиана (Me);
- нижний и верхний квартили (Q_1 – Q_3).

Для сравнительного анализа использовались:

- U-критерий Манна–Уитни для сравнения двух независимых групп по показателям с распределением, отличным от нормального;
- парный t-критерий Стьюдента для сравнения связанных выборок с нормально распределенными показателями;
- критерий Уилкоксона для сравнения связанных выборок с показателями, имеющими распределение, отличное от нормального.

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

Версия SPSS 11.0.1 для Windows (SPSS Inc., США) использовалась для управления данными и статистического анализа.

Результаты

В исследование были включены сопоставимые группы пациенток репродуктивного возраста (средний возраст $24,41 \pm 2,95$ года; 95% ДИ $23,76$ – $25,07$; диапазон 18,00–31,00 года) с нормальным или сниженным индексом массы тела. Исходные/базовые параметры менструальной функции до возникновения СНМЦ у участниц были в пределах физиологической нормы по длительности цикла и продолжительности менструации. В обеих группах преобладали пациентки с нормальным объемом кровопотери (67,5–75%). Отсутствие статисти-

Сравнительная оценка стрессовых факторов у пациенток изучаемой когорты
Comparative assessment of stress factors in patients of the studied cohort

Стрессовый фактор	Основная группа (n=40)	Группа сравнения (n=40)	p
Психоэмоциональный стресс	28 (70,0%)	27 (67,5%)	0,813
Интенсивные физические нагрузки	22 (55,0%)	20 (50,0%)	0,654
Резкое снижение массы тела	15 (37,5%)	14 (35,0%)	0,818
Сочетание двух и более факторов	19 (47,5%)	17 (42,5%)	0,651

Примечание. Данные представлены как абсолютное число (%) пациенток. Для сравнения использован критерий хи-квадрат Пирсона или точный критерий Фишера (при ожидаемой частоте в ячейке менее 5).

чески значимых различий между группами по анализируемым клинико-анамнестическим параметрам ($p>0,05$) свидетельствует об однородности групп и позволяет в дальнейшем объективизировать полученные данные.

До включения пациенток в настоящее исследование был проведен анализ перенесенных стрессовых факторов у пациенток изучаемой когорты (см. таблицу).

Сравнительный анализ этиологических факторов ФГА не выявил статистически значимых различий между исследуемыми группами ($p>0,05$), что подтверждает сопоставимую однородность групп. Психоэмоциональный стресс был ведущим триггером реализации аменореи у пациенток изучаемой когорты, на втором месте – интенсивные физические нагрузки, реже встречалось резкое снижение массы тела. Примерно у половины пациенток наблюдалось сочетание нескольких стрессовых факторов.

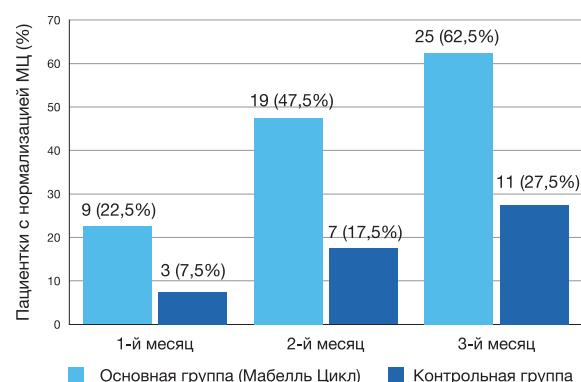
По данным сонографического исследования, у пациенток изучаемой когорты отмечались характерные для ФГА изменения: уменьшение объема яичников и толщины эндометрия. У 62,5–65,0% пациенток изучаемой популяции визуализировались мелкие антравальные фолликулы диаметром до 4–6 мм, что свидетельствовало о подавлении фолликулогенеза.

Исходные лабораторные показатели в обеих группах были в пределах референсных значений и оказались сопоставимы между группами ($p>0,05$). Это касается как показателей общего анализа крови (эритроцитарные, лейкоцитарные и тромбоцитарные), так и стероидного профиля (ФСГ, ЛГ, пролактин, тиреотропный гормон). Отсутствие значимых различий между группами подтверждает их однородность по лабораторным параметрам на момент включения в исследование. В ходе исследования установлено, что уровень ЛГ в сыворотке крови составил 1,95 (1,50–2,30) мМЕ/мл в основной группе и 2,05 (1,60–7,10) мМЕ/мл в группе контроля ($p=0,300$), что соответствует диагностическим критериям ФГА.

Анализ эффективности применения Мабель Цикл к концу 1-го месяца показал незначительные статистически различия между изученными группами (22,5% vs 7,5% соответственно, $p=0,115$). Следует отметить, что начиная со 2-го месяца применения фитокомплекса и немедикаментозных методов наблюдались статистически значимые различия: среди пациенток, получивших Мабель Цикл, МЦ восстановился у 47,5% против 17,5% в

Рис. 1. Динамика восстановления МЦ у женщин изучаемой когорты.

Fig. 1. Trend of menstrual cycle restoration in women of the studied cohort.



контрольной группе ($p=0,008$), а к концу 3-го месяца – у 62,5% против 27,5% соответственно ($p=0,003$). Полученные результаты свидетельствуют о более высокой эффективности применения препарата Мабель Цикл в сравнении с группой контроля в восстановлении МЦ пациенток со стресс-зависимыми расстройствами МЦ.

Сравнительный анализ динамики восстановления МЦ у пациенток изучаемой когорты представлен на рис. 1.

Анализ эффективности купирования симптомов менструального дистресса продемонстрировал статистически значимое улучшение в обеих группах по таким ключевым показателям, как лабильность настроения, отечность и маасталгия.

У пациенток, получивших Мабель Цикл, отмечено более значительное снижение выраженности ментальных симптомов (лабильность настроения: с 45,0 до 7,5% соответственно, $p=0,015$) и маасталгии (с 40,0 до 10,0%, $p=0,008$) по сравнению с группой немедикаментозной терапии. Для симптома «отечность» было показано статистически значимое улучшение уже ко 2-му визиту в основной группе пациенток ($p=0,005$).

В ходе исследования проанализирована эффективность купирования психоэмоциональных симптомов на фоне приема препарата Мабель Цикл или проведения немедикаментозной терапии (рис. 2).

Статистически значимое улучшение было зафиксировано у пациенток, получивших Мабель Цикл: снижение раздражительности (с 37,5 до 10,0%, $p=0,005$), плаксивости (с 30,0 до 12,5%, $p=0,001$), обидчивости

(с 17,5 до 5,0%, $p<0,001$) и агрессивности (с 17,5 до 5,0%, $p<0,001$) и полное купирование симптома депрессии ($p<0,001$).

Между тем в контрольной группе значимое улучшение наблюдалось только по трем симптомам: плаксивость, агрессивность и обидчивость. Особенno заметна разница в динамике снижения выраженности депрессивных симптомов, которые полностью купировались у пациенток основной группы, но сохранились у 12,5% пациенток группы сравнения.

Шкала, получившая название «Опросник менструального стресса» (MEDI-Q), была разработана S. Vannuccini и соавт. (2021 г.) [21], это инструмент, который всесторонне оценивает проблемы с МЦ. MEDI-Q оценивает влияние менструальных симптомов на качество жизни по фазам МЦ. Шкала дает общий балл и баллы по трем субшкалам: МС определяет количество симптомов дистресса во время менструации, MSD – их выраженность, а MESI – индекс менструальной специфичности – оценивается от 0 до 1, где 0 означает, что менструальные симптомы преобладают в предменструальной фазе, а 1 – что все симптомы вызывают больший дистресс в менструальной фазе.

В ходе настоящего исследования у пациенток, получивших Мабель Цикл, установлено более выраженное снижение общего балла MEDI-Q (с 58,00 до 33,00, $p<0,001$): достоверные различия с группой сравнения (с 56,00 до 38,50, $p<0,001$) к концу исследования достигли между группами статистической достоверности; $p=0,001$ (рис. 3).

Аналогичная динамика прослеживалась по эффективности уменьшения количества менструальных симптомов (МС), где также продемонстрировано более существенное улучшение у пациенток, получивших Мабель Цикл (снижение с 20,00 до 13,00 балла), относительно группы сравнения (с 19,50 до 15,00 баллов), хотя межгрупповые различия не достигли статистической значимости ($p=0,211$). Динамика снижения выраженности симpto-

мов менструального дистресса (MSD) была достоверно более значима в основной группе (0,68) по сравнению с контрольной (0,27); $p=0,010$. Индекс менструальной специфичности показал тенденцию к повышению, более выраженную в группе Мабель Цикл (с 0,6–0,8 до 0,8–0,9), чем в группе сравнения (с 0,7–0,83 до 0,8–0,9), что может свидетельствовать о большем влиянии на уменьшение проявлений симптомов в предменструальный период.

Обсуждение

Исследование продемонстрировало эффективность негормонального многокомпонентного фитокомплекса Мабель Цикл в восстановлении МЦ при СНМЦ. Полученные результаты позволяют рассматривать данный комплекс как перспективную альтернативу в коррекции стресс-зависимых расстройств МЦ.

Прогрессивное восстановление МЦ в когорте пациенток, получивших Мабель Цикл (22,5%, 50,0% и 62,5% за 3 мес применения) значи-

NIZHPHARM GROUP

Мабель

Линейка натуральных негормональных многокомпонентных комплексов для поддержания здоровья женщины на разных этапах:

- начиная от нормализации цикла (Мабель Цикл)
- обеспечивая плавный менопаузальный переход (Мабель)
- делая течение менопаузы более легким и спокойным^{1,2,3} (Мабель Плюс)

1. Листок-вкладыш [информация для потребителей] «Биологически активная добавка к пище «Мабель Цикл». 2. Листок-вкладыш [информация для потребителей] «Биологически активная добавка к пище «Мабель». 3. Листок-вкладыш [информация для потребителей] «Биологически активная добавка к пище «Мабель Плюс». АО «Нижфарм», 603105, РФ, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, 7. Дата выпуска: сентябрь 2025. РОС-20250927-1519. На правах рекламы.

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Рис. 2. Динамика купирования ментальных симптомов пациенток изучаемой когорты.
Fig. 2. Trend of relief of mental symptoms in patients of the studied cohort.

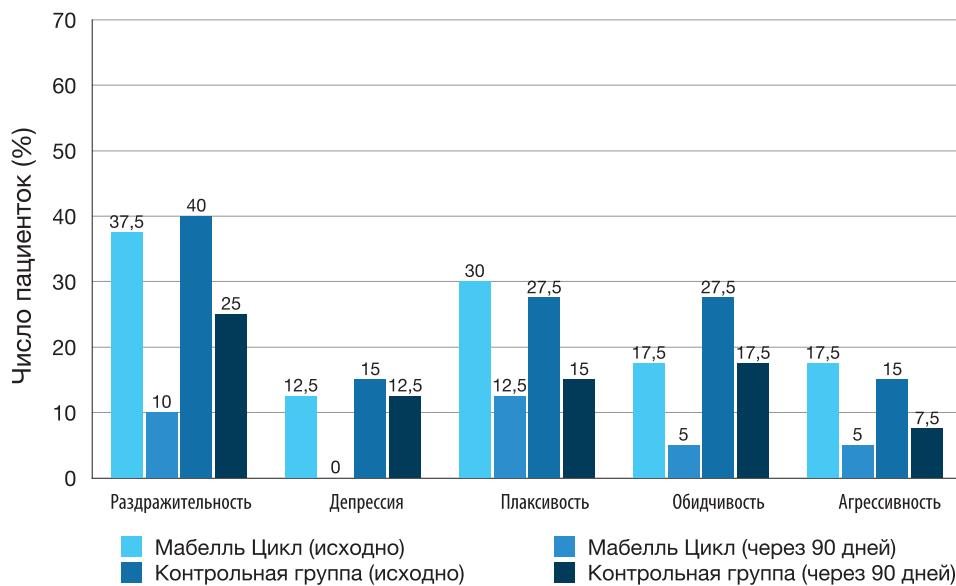
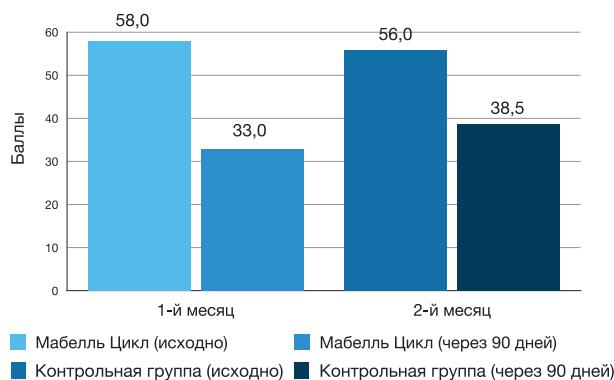


Рис. 3. Сравнение общего балла MEDI-Q у женщин изучаемой когорты.
Fig. 3. Comparison of the overall MEDI-Q score in women of the studied cohort.



тельно превосходило результаты в группе сравнения (7,5%, 17,5% и 27,5% соответственно). Статистически значимые различия, выявленные уже на 2-м месяце приема ($p=0,008$), указывают на значимый потенциал изучаемого фитокомплекса. Полученные данные согласуются с современными представлениями о патофизиологии стресс-индуцированных нарушений МЦ, которые характеризуются нарушениями в гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси вследствие психологического стресса, избыточных физических нагрузок и нарушений пищевого поведения [22, 23].

Наблюдаемая эффективность может быть объяснена комплексным воздействием биоактивных компонентов на различные уровни регуляции МЦ. Витекс священный, входящий в состав комплекса, оказывает регулирующее влияние на уровень пролактина [10, 12], что объясняет положительную динамику восстановления цикла, осо-

бенно учитывая, что исходные значения пролактина у пациенток были на верхних границах нормы.

Значимое улучшение психоэмоционального статуса пациенток, получивших фитокомплекс, выражившееся в снижении частоты лабильности настроения (с 45,0 до 7,5%, $p=0,015$), депрессии (полное купирование симптома, $p<0,001$), раздражительности, плаксивости, обидчивости и агрессивности, можно объяснить синергетическим действием его компонентов. Эти результаты хорошо коррелируют с данными метаанализа T. Reilly и соавт. [24], которые подчеркивают важность серотонинергической модуляции в коррекции эмоциональных нарушений, ассоциированных с МЦ.

Гриффония простолистная, как источник 5-НТР, и D,L-фенилаланин оказывают положительное влияние на серотонинергическую систему, что коррелирует с улучшением настроения [18, 19]. Эти эффекты особенно важны в коррекции стресс-зависимой аменореи, так как психологический фактор является одним из ключевых патогенетических факторов ФГА [22, 23].

Статистически значимое снижение общего балла MEDI-Q в когорте пациенток, получивших Мабель Цикл (с 58,00 до 33,00, $p<0,001$), с достижением значимых межгрупповых различий к концу исследования ($p=0,001$) свидетельствует об улучшении качества жизни, связанного с менструальной функцией. Уменьшение выраженности менструальных симптомов и снижение уровня дистресса согласуются с результатами систематического обзора J. Robinson и соавт. [25], который подчеркивает важность комплексного подхода к коррекции предменструальной симптоматики.

Наблюдаемая положительная динамика симптомов ПМС может быть обусловлена комплексным воздействием фитоэстрогенов клевера лугового и дудника китайского, а также мочегонным эффектом клевера,

способствующим уменьшению отечного синдрома [16, 17, 26]. Эти результаты перекликаются с данными систематических обзоров, указывающих на эффективность фитотерапевтических средств в облегчении симптомов ПМС [13, 17].

Полученные результаты подтверждают важность многофакторного подхода к лечению стресс-индуцированной олиго- и аменореи, который подчеркивается в современной литературе [22, 23, 27]. A. Mohamed и соавт. [27] и N. Naderpoor и соавт. [28] отмечают эффективность комплексных интервенций, включающих модификацию образа жизни и нефармакологические стратегии, что соответствует дизайну нашего исследования, где фитокомплекс применялся совместно с рекомендациями по режиму питания и физической активности.

Учитывая многофакторную природу данной нозологии, использование фитокомплекса, воздействующего одновременно на гормональные, психоэмоциональные и соматические проявления, представляется патогене-

тически обоснованным подходом. Значимых нежелательных реакций, в том числе аллергических, в ходе применения препарата Мабель Цикл не было отмечено. Отказов от приема не было зарегистрировано.

Заключение

Установлены эффективность и безопасность использования мультитаргетного негормонального комплекса Мабель Цикл в коррекции стресс-зависимых расстройств МЦ у женщин репродуктивного возраста. Высокий комплаенс фитокомплекса обусловлен не только доказанной клинической эффективностью, но и исключительной безопасностью, хорошей переносимостью и удобством применения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Материал подготовлен при поддержке АО «Нижфарм». Мнение автора может не совпадать с мнением компании.

Литература / References

1. Волель Б.А., Рагимова А.А., Кузнецова И.В., Бурчаков Д.И. Современные представления о стресс-зависимых нарушениях менструального цикла. *Акушерство и гинекология*. 2016;(12):34-40.
Volel B.A., Ragimova A.A., Kuznetsova I.V., Burchakov D.I. Modern concepts of stress-dependent menstrual cycle disorders. *Obstetrics and Gynecology*. 2016;(12):34-40. (in Russian).
2. Агарков В.А., Бронфман С.А., Кудаева Л.М., Уварова Е.В. Психологические аспекты патогенеза функциональной аменореи. *Психическое здоровье*. 2012;7(74):70-8.
Agarkov V.A., Bronfman S.A., Kudayeva L.M., Uvarova E.V. Psychological aspects of the pathogenesis of functional amenorrhea. *Mental health*. 2012;7(74):70-8 (in Russian).
3. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. *Fertil Steril* 2006;(86):S148.
4. Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В. Нерегулярный менструальный цикл у женщин репродуктивного возраста как часть синдрома мегаполиса. *Гинекология*. 2020;22(6):6-10. DOI: 10.26442/20795696.2020.6.200487
Andreeva E.N., Sheremetyeva E.V. Irregular menstrual cycle in women of reproductive age as part of the metropolis syndrome. *Gynecology*. 2020;22(6):6-10. DOI: 10.26442/20795696.2020.6.200487 (in Russian).
5. Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В., Адамян Л.В. Этиологические и патогенетические факторы дисфункции яичников у женщин репродуктивного периода. *Проблемы репродукции*. 2020;26(6):34-43. DOI: 10.17116/repro20202606134
Andreeva E.N., Sheremetyeva E.V., Adamyan L.V. Etiological and pathogenetic factors of ovarian dysfunction in women of reproductive age. *Problems of reproduction*. 2020;26(6):34-43. DOI: 10.17116/repro20202606134 (in Russian).
6. Pauli SA, Berga SL. Athletic amenorrhea: energy deficit or psychogenic challenge? *Ann N Y Acad Sci* 2010;(1205):33-8. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2010.05663.x
7. Lania A, Gianotti L, Gagliardi I et al. Functional hypothalamic and drug-induced amenorrhea: an overview. *J Endocrin Invest* 2019;42(9):1001-10. DOI: 10.1007/s40618-019-01013-w
8. Клинические рекомендации. Аменорея и олигоменорея. 2024. Clinical guidelines. Amenorrhea and oligomenorrhea. 2024 (in Russian).
9. Palm-Fischbacher S, Ehlert J. Dispositional resilience as a moderator of the relationship between chronic stress and irregular menstrual cycle. *J Psychosomatic Obstet Gynaecol* 2014;35(2):42-50.
10. Van Die MD, Burger HG, Teede HJ, Bone KM. Vitex agnus-castus extracts for female reproductive disorders: a systematic review of clinical trials. *Planta Med* 2013;79(7):562-75.
11. Карпович О.В., Гумениук Р.Л., Ордиянц И.М. и др. Перспективы применения фитоэстрогенов. *Вестн. РУДН*. 2005;4.
Karpovich O.V., Gumenyuk R.L., Ordianyt I.M. et al. Prospects for the use of phytoestrogens. *Vestn. RUDN*. 2005;4 (in Russian).
12. Verkaik S, Kamperman AM, van Westrenen R, Schulte PFJ. The treatment of premenstrual syndrome with preparations of Vitex agnus castus: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(2):150-66.
13. Arentz S, Smith CA, Abbott J, Benoussan A. Nutritional supplements and herbal medicines for women with polycystic ovary syndrome. *BMC Complement Altern Med* 2017;17(1):500.
14. Lakshmi JN, Babu AN, Kiran SSM et al. Herbs as a Source for the Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome: A Systematic Review. *BioTech* 2023.
15. Höller M, Steindl H, Abramov-Sommariva D et al. Use of Vitex agnus-castus in patients with menstrual cycle disorders: a single-center retrospective longitudinal cohort study. *Arch Gynecol Obstet* 2024.
16. Кароматов И.Д., Абдулхаков И.У. Клевер луговой применение в медицине (обзор литературы). *Биология и интегративная медицина*. 2016;(5).
Karomatov I.D., Abdulhakov I.U. Red clover application in medicine (literature review). *Biology and integrative medicine*. 2016;(5) (in Russian).
17. Jang SH, Kim DI, Choi MS. Effects and treatment methods of acupuncture and herbal medicine for premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder: systematic review. *BMC Complement Altern Med* 2014;14:11.
18. Якупевская О.В. Негормональная коррекция климактерических расстройств. *Медицинский совет*. 2021;(21-1).
Yakupevskaya O.V. Non-hormonal correction of climacteric disorders. *Medical Council*. 2021; (21-1) (in Russian).
19. Колбасова Е.А., Киселева Н.И., Дорошенко Е.М. и др. Содержание свободных аминокислот в сыворотке крови у женщин с хирургической и естественной менопаузой. *Вестник ВГМУ*. 2013;(3).
Kolbasova E.A., Kiseleva N.I., Doroshenko E.M. et al. Content of free amino acids in blood serum in women with surgical and natural menopause. *Bulletin of VSMU*. 2013; (3) (in Russian).
20. Proctor ML, Murphy PA. Herbal and dietary therapies for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2001.
21. Vannuccini S, Rossi E, Cassidi E et al. Menstrual Distress Questionnaire(MEDI-Q): a new tool to assess menstruation-related distress. *Reprod Biomed Online* 2021;43(6):1107-16.
22. Shufelt CL et al. Hypothalamic Amenorrhea and the Long-Term Health Consequences. *Semin Reprod Med* 2017. DOI: 10.1055/s-0037-1603581

23. Morrison AE et al. A review of the pathophysiology of functional hypothalamic amenorrhoea in women subject to psychological stress, disordered eating, excessive exercise or a combination of these factors. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2021. DOI: 10.1111/cen.14399
24. Reilly TJ et al. Intermittent selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndromes: A systematic review and meta-analysis of randomised trials. *J Psychopharmacol* 2023. DOI: 10.1177/02698811221099645
25. Robinson J et al. Effect of nutritional interventions on the psychological symptoms of premenstrual syndrome in women of reproductive age: a systematic review of randomized controlled trials. *Nutr Rev* 2025. DOI: 10.1093/nutrit/nuae043
26. Ried K, Stuart K. Efficacy of Traditional Chinese Herbal Medicine in the management of female infertility: a systematic review. *Complement Ther Med* 2011;19(6):319-31.
27. Mohamed AH et al. Impact of lifestyle interventions on reproductive and psychological outcomes in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2025. DOI: 10.1097/MD.00000000000041178
28. Naderpoor N et al. Metformin and lifestyle modification in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2015. DOI: 10.1093/humupd/dmv025
29. Hassanzadeh R, Shabani F, Montazeri M, Mirghafourvand M. The Effect of Fenugreek on the Severity of Dysmenorrhea: A Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Drug Res Rev* 2024.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Радзинский Виктор Евсеевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, засл. деят. науки РФ. E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

Оразов Мекан Рахимбердыевич – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Хамошина Марина Борисовна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, засл. деят. науки РФ. E-mail: khamoshina@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1940-4534

Орехов Роман Евгеньевич – канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: romanorekhovv@ya.ru

Муллина Ирина Александровна – канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог гинекологического отд-ния ЧУЗ «КБ "РЖД-Медицина" им. Н.А. Семашко». E-mail: 211irina2111@gmail.com

Лесная Олеся Анатольевна – ассистент каф. общей врачебной практики ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: lesnaya-oa@rudn.ru

Поступила в редакцию: 30.06.2025

Поступила после рецензирования: 14.07.2025

Принята к публикации: 17.07.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Viktor E. Radzinsky – Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

Mekan R. Orazov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Marina B. Khamoshina – Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: khamoshina@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1940-4534

Roman E. Orekhov – Cand. Sci. (Med.), Assistant, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: romanorekhovv@ya.ru

Irina A. Mullina – Cand. Sci. (Med.), Semashko Clinical Hospital “Russian Railways-Medicine”. E-mail: 211irina2111@gmail.com

Olesia A. Lesnaya – Assistant, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: lesnaya-oa@rudn.ru

Received: 30.06.2025

Revised: 14.07.2025

Accepted: 17.07.2025



Эстетическая гинекология в России: спорные вопросы клинической практики

М.Р. Оразов[✉], В.Е. Радзинский, Е.Д. Долгов

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

[✉]omekan@mail.ru

Аннотация

Эстетическая гинекология – одна из самых быстроразвивающихся отраслей здравоохранения в России и в мире. Существующие не до конца решенные проблемы, начиная с правовых и завершая технологиями/техниками эстетической гинекологии, не позволяют клиницисту работать в рамках легитимного поля. В статье рассмотрены дискуссионные вопросы эстетической гинекологии, намечены и оценены ближайшие перспективы.

Ключевые слова: эстетическая гинекология, лабиопластика, вагинопластика, клеточная терапия, лазерное ремоделирование.

Для цитирования: Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Долгов Е.Д. Эстетическая гинекология в России: спорные вопросы клинической практики. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (8): 95–100. DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00664

Aesthetic gynecology in Russia: controversial issues of clinical practice

Mekan R. Orazov[✉], Viktor E. Radzinskiy, Evgenii D. Dolgov

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

[✉]omekan@mail.ru

Abstract

Aesthetic gynecology is one of the fastest growing healthcare sectors in Russia and worldwide. The existing not fully resolved problems, starting from legal problems and culminating with the aesthetic gynecology technologies/techniques, do not allow the clinician to work within the legitimate field. The paper considers controversial issues of aesthetic gynecology, points out and estimates the near-term prospects.

Keywords: aesthetic gynecology, labiaplasty, vaginoplasty, cell therapy, laser resurfacing.

For citation: Orazov M.R., Radzinskiy V.E., Dolgov E.D. Aesthetic gynecology in Russia: controversial issues of clinical practice. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (8): 95–100 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00664

Эстетическая гинекология: какая дефиниция корректна?

В 2006 г. на XVI Всемирном конгрессе акушеров-гинекологов профессором Линдой Кардозо была предложена первая в мире концепция хирургического и нехирургического дизайна промежности. По сути это был первый предложенный термин «дизайн промежности», который и положил начало новому взгляду на эстетическую гинекологию. Прошло достаточное количество времени, чтобы новые взгляды и целеполагание укоренились, стала активно развиваться перинеология как полноценный раздел современной гинекологической науки. Однако частое восприятие эстетической гинекологии как раздела пластической хирургии стало основой формирования «ложных стандартов» эстетики промежности, несоответствие которым, по мнению врачей и пациенток, подлежит коррекции, зачастую без императивных медицинских показаний.

Наша первая монография (2016 г.), посвященная нехирургическому дизайну промежности, трактовала эстетическую гинекологию как совокупность лечебно-профилактических мероприятий для обеспечения гинекологического здоровья и эстетического соответствия современным представлениям о красоте женского тела [1]. Это стало своего рода новацией в создании ключевых обоснованных принципов эстетической гинекологии в стране, было обсуждено на многочис-

ленных форумах специалистов и не вызвало противоречий. В настоящее время большинство специалистов разделяют эти взгляды, придерживаясь основных в своей рутинной практике. И одним из главных принципов эстетической гинекологии признана функциональность; принципиально важно понимать, что эстетическая (эстетика = стремление к прекрасному) гинекология не универсальна, с позиций клинической дисциплины классическая философская трактовка недостаточна, главное – восстановление функций, ликвидация структурных и функциональных дефектов, восстановление гинекологического здоровья и повышение качества жизни женщины.

В то же время, по мнению иностранных коллег, эстетическая гинекология все больше приобретает «массовые черты», становясь одним из самых быстрорастущих направлений в медицине тазового дна. В настоящее время наряду с эстетическими процедурами она включает функциональное восстановление вульвы, влагалища и анатомии, физиологии тазового дна после повторных травм, связанных с родами, менопаузой и старением [2].

Действительно ли современная медицина достигла такого уровня, когда женские интимные зоны можно «улучшать» по желанию, как нос или грудь? Теоретически – да: технологии и скальпель творят чудеса. Но вот вопрос: нужно ли это всем тем, кто сейчас выстраивает

ется в очередь на «омоложение» и «коррекцию»? Не рискуем ли мы, восхищаясь технологиями, позже обнаружить, что эта рукотворная «красота» несет риски, о которых предпочитают молчать?

Давайте представим на минуту, что любая складка, любой оттенок, любая естественная асимметрия могут быть «исправлены» за одну процедуру. Это гарантирует лучшую жизнь пациентки или, наоборот, породит новые комплексы? Ответ, как часто бывает, уже есть – и он не слишком оптимистичен. Даже если медицина научится идеально корригировать половые органы, женщины все равно останутся уязвимы – перед стереотипами, меняющейся модой, навязанными стандартами, агрессивной рекламой и собственными страхами «несоответствия». А если добавить сюда риск осложнений, недоказанность многих методик, отсутствие необходимой квалификации врачей и этические дилеммы... И все это – в условиях нелегитимности большинства процедур и полной юридической незащищенности – и врача, и пациентки.

Кто придумал, что «это» должно выглядеть иначе?

Норма – понятие условное, но как только появляется возможность ее «исправить», она тут же объявляется проблемой, скажет любой здравомыслящий гинеколог.

Доказано, что форма и размер половых губ у женщин варьируют так же, как черты лица. Доказательством этого является «Великая женская стена» британского художника Джейми Маккарти, представленная на выставке в Майами, – 400 слепков наружных половых органов женщин, каждый из которых отражает индивидуальный вариант нормы. И даже при наличии такой обширной «коллекции» художник отмечает, что его работа все еще не окончена. Очевидно, что каждая вульва является «нормальной» при отсутствии физического дискомфорта и снижения качества жизни женщины.

Однако и здравый смысл, и усилия ведущих мировых клиницистов и деятелей искусства не смогли остановить/затормозить разработку десятков методик приведения визуального облика женских наружных половых органов к единому мнимому стандарту. Но ведь сам «стандарт» придуман маркетологами, а не природой и не врачами. Так, согласно данным G. Marano и соавт. (2025 г.), основными мотивами женщин для эстетической коррекции области вульвы и промежности следует считать:

- культурные нормы различных сообществ;
- социальное давление;
- нереалистичные/идеализированные ожидания;
- непринятие себя относительно эстетического «эталона» [3].

Все это открывает двери для злоупотреблений: клиники монетизируют тревоги женщин, создавая несуществующие проблемы. Сегодня еще не многие готовы ложиться под нож ради «идеала», но тревожный тренд налицо: «интимный тюнинг» постепенно становится все более востребованным, как ботулотоксин для кор-

рекции мимических морщин. Количество лабиопластики в США выросло, по данным Американского общества эстетической пластической хирургии (2023 г.), с 2142 в 2011 г. до 12 756 в 2018 г. [4]. Эта тенденция имеет результат: пластические операции на женских наружных половых органах вошли в топ-20 косметических операций во всем мире. На этой базе стремительно развиваются социальные сети с каналами коммерциализированных специалистов, выкладывающих фото в формате «до/после»: выкладывается фото якобы «неправильной» вульвы с объемными малыми половыми губами, а затем демонстрируются результаты лабиопластики – искусственный вид со склоненными контурами.

Какое отношение имеет данная манипуляция к реальной легитимной эстетической гинекологии? Никакого! Напротив, это укрепляет в сознании женщин постулат единого эстетического стандарта, тем более подкрепленного мнением «авторитетного» специалиста.

В профессиональных сообществах продолжаются баталии между здравым смыслом, легитимностью и финансовыми спекуляциями на женском здоровье. Понимая ненужность и вред послеоперационного рубцевания, апологеты коммерческих операций главным доводом последних выдвигают решение женщины изменить внешний вид половых органов и подписанное ею информированное согласие на ненужное хирургическое вмешательство. Это откровенный обман вместо подробного информирования о нормальных анатомических вариациях, в ходе которого нужно объяснить женщине, что природа наделила всех нас индивидуальными анатомическими структурами, а эталонов и шаблонов строения тела не существует. Демонстрируя пациенткам 3D-модели вульвы, можно убедить их в том, что анатомические особенности – не дефект, а норма; объяснить различия между нужными процедурами, приносящими пользу здоровью, и желаниями пациенток соответствовать... знать бы, чему! Наконец, надо честно рассказать о вреде здоровью женщины.

Лабиопластика – не единственная проблема в рамках эстетической гинекологии, а лишь одна из десятка. Проблематика эстетической гинекологии в России и в мире гораздо шире и нуждается в обсуждении.

Перспективы эстетической гинекологии

Обладающие лечебным и эстетическим эффектами методы представлены хирургическими (открытыми и малоинвазивными) и консервативными:

- реконструктивные операции на тазовом дне (лабиопластика, клиторопластика, вагинопластика, перинеопластика и др.);
- ботулинотерапия;
- SVF-терапия (использование аутологичных стволовых клеток) и аутоплазменная терапия;
- волюметрическая коррекция мягких тканей вульво-вагинальной зоны филлерами на основе гиалуроновой кислоты;
- ревитализация и ремоделирование слизистых оболочек и кожи;

- нитевой перинеальный лифтинг;
- тренинг мышц тазового дна;
- БОС-терапия (биологическая обратная связь);
- HIFEM-терапия, HIFU;
- технология TOP FMS (аппарат Dr. Arnold);
- аппаратные методы (лазеры, RF) и физиотерапия.

Каждая из перечисленных технологий спорна как с сугубо медицинских, так и юридически-организационных позиций.

Упомянутые лазерные технологии – это надежда или иллюзия? Весьма популярные и коммерчески успешные, они реально пригодны для лечения дисфункций тазового дна. И хотя в мире их позиции в «интимном тюнинге» в последние годы пошатнулись (Управление по контролю пищевых продуктов и лекарств в США пока не одобрило их для широкого использования), именно с ними связаны надежды врачей (не только «коммерсантов») и пациенток на «омоложение» влагалища. Безграмотность этого коммерчески выгодного предложения очевидна даже не очень осведомленным в этом вопросе коллегам, но финансовые интересы поглощают все, в том числе и разум – но это уже другая, философская проблема. Пора не только обучать врачей, но и информировать пациенток: лазеры не предназначены для лечения генитального пролапса и стрессового недержания мочи.

Лазеротерапия – один из эффективных методов эстетической гинекологии для ремоделирования слизистой влагалища при ее выраженной атрофии. Но каковы показания для использования этого энергетического потенциала и есть ли риски его необоснованного применения? Доказательная медицина ответа не имеет.

Критически не хватает рандомизированных исследований безопасности лазеротерапии, долгосрочности ее эффективности при лечении атрофического вульвагинита и/или дисфункции тазового дна, допустимости у пациенток с онкологическими заболеваниями. Нет важных сведений о генетических особенностях допустимости/недопустимости лазерного воздействия. Например, у пациенток с полиморфизмами генов соединительной ткани лазер может давать непредсказуемые эффекты. Это требует настоящего, но, увы, не до конца изученного персонализированного подхода.

Перспектива комбинации лазерного воздействия с другими технологиями очевидна. Прежде всего рассматривается миостимуляция тазового дна, поскольку ни один лазер уровня мышц не достигает; индивидуальный подбор параметров – это и есть ключ к ремоделированию слизистой.

К сожалению, как показывает общемировая практика, внедрить ключевые принципы работы с использованием данного метода в практику каждого клинициста без использования государственных рычагов невозможно. В этой связи с целью стандартизации и официальной сертификации работы с лазерной установкой нам необходимы системные изменения:

- Вместо маркетинговых обещаний – доказательства эффективности и безопасности, данные как минимум

10-летних наблюдений (пока такие данные имеются у СО2-лазерного фототермолиза в технологии MonaLisa Touch® компании DEKA) и аккредитация специалистов.

- Вместо «коррекции» – профилактика. Внедрив ультразвуковое исследование тазового дна в стандарт обследования после родов с целью диагностики скрытых дефектов тазовой фасции, мы предотвратим уйму проблем, которые сейчас «исправляют» лазером.

Так что ответ на вопрос, станет ли лазер инструментом для улучшения качества жизни или останется «кошылем» для исправления надуманных проблем, зависит от того, как медицинское сообщество распорядится его потенциалом. Либо мы превратим лазер в инструмент доказательной медицины (как когда-то антибиотики или лучевую терапию), либо продолжим плодить мифы, дискредитируя метод ремоделирования, подрывая доверие к профессии.

С этой целью нам нужна смена парадигмы, основанная на ключевом постулате Гиппократа «Не навреди»:

1. Переход от мифов – к науке.
2. Переход от рутинных методик – к технологиям будущего.
3. Переход от манипуляций – к этике.
4. Переход от хаоса – к стандартам.
5. Переход от исключительно «ради эстетики» – к восстановлению женского здоровья.

Проблемы лабиопластики и клиторопластики:

• Неконтролируемое распространение результатов необоснованной лабио-/клиторопластики в социальных сетях в формате «до/после» обуславливает психологический дискомфорт и формирует ятрогенную дисморфобию у женщин с абсолютно нормальными вариантами строения наружных половых органов.

- Не рекомендована лабио-/клиторопластика подросткам по «эстетическим» показаниям.

• Любые необоснованные вмешательства на женских наружных половых органах способствуют ряду осложнений, включая ятрогенное повреждение полового нерва, многие из которых могут оказаться необратимыми.

• Любое вмешательство на наружных половых органах должно быть строго обоснованным и иметь конкретные легитимные медицинские показания!

• Не следует рекламировать эстетические вмешательства (ограниченное количество доказательств эффективности и безопасности!) как способ улучшения сексуальной функции.

• Эстетические вмешательства на женских половых органах должны проводиться только сертифицированными специалистами.

Отсутствие четкого регулирования косметической хирургии женских половых органов может привести к глубокой неудовлетворенности результатами, даже если процедуры технически успешны [3]. Исходя из этого модель консультирования пациентки, желающей прибегнуть к эстетической коррекции наружных половых органов, подразумевает ряд особенностей, представленных на рисунке.

Модель консультирования пациенток, желающих прибегнуть к эстетической коррекции наружных половых органов.
Counseling model for the patients willing to seek aesthetic surgery of the external genitalia.



Проблемы вагинопластики:

- Спорны не только эстетические вопросы, но и сексуальные, ассоциированные с понятием «узкое влагалище».
 - Вагинопластика – хирургическая технология не для «сужения» влагалища! Диспареуния возникает у каждой второй пациентки после необоснованно «суженного» влагалища.
 - Легитимное показание для выполнения – верифицированные нарушения целостности фасции и мышц тазового дна.
 - *Nota bene:* ни диаметр, ни длина влагалища не имеют никакого отношения к качеству половой жизни и женской оргастичности!
 - Главный постулат для успешной работы врача акушера-гинеколога – не навредить. В этой связи для обоснования необходимости хирургической коррекции нужна верификация диагноза по Международной классификации болезней 10-го пересмотра.

Проблемы нитевого перинеального лифтинга в эстетической гинекологии детерминированы прежде всего шовным материалом:

- Большинство используемых нитей в эстетической гинекологии не легитимны. Например, одним из одобренных Росздравнадзором для применения в области эстетической гинекологии являются нити на основе полидиоксанона LONGLIFT.
- Отсутствует доказательная база эффективности и безопасности использования нитей в долгосрочной перспективе.
- Отсутствие официального регистра малоинвазивных операций на тазовом дне не позволяет оценить безопасность, частоту осложнений и долгосрочную эффективность нитевого лифтинга в целом.

Аутоплазменная терапия в эстетической гинекологии:

- Терминологические погрешности. Пора легитимизировать название манипуляции: аутоплазменная терапия вместо PRP-терапии, PRG (Platelet Rich Gel), PRF (Platelet Rich Fibrin), PRFM (Platelet Rich Fibrin Matrix). Нет доказанности лучшего действия обогащенной тромбоцитами (?) плазмы в сравнении с обычным центрифужированным супернатантом крови пациентки –

реинкарнация давней необоснованно запрещенной аутогемотерапии. Зато коммерческий эффект налицо, именно за него будут бороться все причастные к этому бизнесу специалисты, а еще больше – любители быстрых денег.

- Не существует ни одного серьезного исследования, где сравниваются количество и качество полученных тромбоцитов (тем более различных пробирок и центрифуг!) для аутоплазменной терапии, как и нет рандомизированных контролируемых исследований по вопросам долгосрочной эффективности и безопасности (хотя бы 10 лет) аутоплазменной терапии.

• Отсутствует надежная доказательная база с плацебо-контролем, основанная на результатах морфологических иммуногистохимических исследований мочи.

- Технология не предназначена для лечения генитального пролапса и недержания.

Основные проблемы SVF-терапии:

- отсутствие регламентирующих документов и самого понятия использования аутологичных стволовых клеток и плазмы в сфере гинекологии;
- отсутствие доказательной базы о безопасности манипуляций;
- отсутствие данных о долгосрочной эффективности вмешательств;
- неясно, в чьих компетенциях выполнение данных манипуляций: гинеколога, косметолога или пластического хирурга?

Основные проблемы использования филлеров на основе гиалуроновой кислоты в эстетической гинекологии тоже представляют большой практический интерес:

- большинство используемых филлеров на основе гиалуроновой кислоты не имеют соответствующих легитимных показаний для использования в эстетической гинекологии. Например, одним из разрешенных Росздравнадзором для применения в области эстетической гинекологии на основании действующего регистрационного удостоверения являются филлер для интимной контурной пластики DELIGHT® G®;
- нет доказательной базы эффективности и безопасности использования бифазных филлеров;

- отсутствует официальный регистр малоинвазивных операций (филлеры), что не позволяет оценить их безопасность, частоту осложнений и долгосрочную эффективность.

Коррекция недержания мочи:

- Какие формы недержания мочи вправе лечить акушер-гинеколог?
- Где грань компетенций акушера-гинеколога и уролога при недержании мочи?
- Где грань для использования неинвазивных методов коррекции (например, с использованием объемообразующих гелей) и реконструктивной операции с имплантацией урослинга?

Эстетическая гинекология в мире – зеркальная проблема

В настоящее время в мире существует несколько национальных сообществ по эстетической гинекологии, каждое из которых руководствуется своими принципами работы.

Принципы работы Европейского общества эстетической гинекологии:

1. Разработка уникальных методик эстетической гинекологии.
2. Планирование международных исследований с целью оценки эффективности и безопасности эстетических вмешательств.
3. Разработка и внедрение нехирургических методов коррекции несостоятельности тазового дна (НТД).

Принципы работы Эквадорского общества эстетической гинекологии:

1. Развитие и гармонизация подходов к хирургической и нехирургической коррекции женских половых органов.
2. Обеспечение междисциплинарного подхода с вовлечением сторонних специалистов.
3. Регулярные обучения и курсы повышения квалификации специалистов.

Принципы работы Индийского общества эстетической гинекологии:

1. Разработка образовательных программ по эстетической гинекологии.

Литература / References

1. Радзинский В.Е., Оразов М.Р., Климова О.И. Нехирургический дизайн промежности. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
Radzinsky V.E., Orazov M.R., Klimova O.I. Non-surgical design of the perineum. Moscow: GEOTAR-Media, 2017 (in Russian).
2. Jindal P, Malhotra N, Joshi S. Aesthetic and Regenerative Gynecology. Springer Nature, 2022.
3. Marano G et al. Aesthetic Gynecology and Mental Health: What Does It Really Mean for Women? *Cosmetics* 2025;12(1):28.
4. Villani M. Changing gender norms around female genital mutilation/cutting (FGM/C): A key role for social work in the Global North. *Front Sociol* 2023;(8):1187981.
5. Радзинский В.Е., Оразов М.Р., Токтар Л.Р. и др. Перинеология. Эстетическая гинекология. Под ред. В.Е. Радзинского. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2020.
Radzinsky V.E., Orazov M.R., Toktar L.R., et al. Perineology. Aesthetic gynecology. Ed. by V.E. Radzinsky. Moscow: StatusPraesens Journal, 2020 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Оразов Мекан Рахимбердыевич – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

2. Стандартизация манипуляций в сфере эстетической гинекологии [4].

Исходя из сказанного важно резюмировать, что в настоящее время эстетическая гинекология в мире (независимо от страны) регламентируется рядом этическо-моральных и научно-медицинских принципов, в основе которых лежит главный постулат: «эстетика не ради эстетики, а ради здоровья» [5]. Именно в этом и лежит глубинный смысл всех методик эстетической гинекологии, и именно это объединяет всех врачей, работающих в этой сфере.

Выводы

На основе всех сформулированных ранее проблем мы представляем список предложений, которые позволят вывести эстетическую гинекологию в стране в легитимное поле:

1. Стандартизация/легитимизация манипуляций в сфере эстетической гинекологии.
 2. Создание унифицированных критериев диагностики НТД.
 3. Расширение знаний о патогенезе НТД для разработки консервативных методов коррекции.
 4. Снижение социальной стигматизации в отношении «эстетики» женских половых органов и просветительская работа среди населения.
 5. Оценка долгосрочной клинической и экономической эффективности различных операций/манипуляций в эстетической гинекологии.
 6. Формирование четкого спектра легитимных показаний к каждому вмешательству.
 7. Включение реабилитационных мероприятий после реконструктивных операций на тазовом дне в программу ОМС.
- Впереди нас ждет большая работа, поскольку Российская Федерация должна быть в числе первых стран, внедривших в практику государственные стандарты в сфере эстетической гинекологии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

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

Радзинский Виктор Евсеевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, засл. деят. науки РФ. E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: оooo-ooo2-7428-0469

Долгов Евгений Денисович – клинический ординатор каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: 1586dolgde@gmail.com; ORCID: оooo-ooo1-6709-5209

Поступила в редакцию: 15.06.2025

Поступила после рецензирования: 27.06.2025

Принята к публикации: 03.07.2025

Viktor E. Radzinsky – Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: оooo-ooo2-7428-0469

Eugenii D. Dolgov – Medical Resident, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: 1586dolgde@gmail.com; ORCID: оooo-ooo1-6709-5209

Received: 15.06.2025

Revised: 27.06.2025

Accepted: 03.07.2025



Письмо в редакцию

Лечащий врач: проблемы терминологии

Е.В. Усачева[✉], Е.С. Майорова

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Москва, Россия

[✉]elenav.usacheva@yandex.ru

Аннотация

В статье рассматриваются понятия «врач», «лечащий врач», задачи, функции и возлагаемая ответственность, связь с понятиями «врач-консультант» и «дежурный врач». В настоящий день понятие «лечащий врач» в условиях первичной медико-санитарной помощи, где пациент осматривается одновременно врачами-специалистами совершенно разного профиля, не раскрывает ни один из действующих нормативно-правовых актов. Сегодня с учетом увеличения специализации медицинской помощи, изменения модели взаимодействия с пациентами, введения новых форм организации медицинской помощи назрела необходимость смены парадигмы, совершенствования данного понятия, уточнения роли лечащего врача в зависимости от формы, вида и условий оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: лечащий врач, врач-консультант, дежурный врач, первичная медико-санитарная помощь.

Для цитирования: Усачева Е.В., Майорова Е.С. Лечащий врач: проблемы терминологии. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (8): 101–105. DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00665

Letters

Attending physician

Elena V. Usacheva[✉], Elena S. Majorova

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

[✉]elenav.usacheva@yandex.ru

Abstract

In the modern world, the role of the attending physician is large and ambiguous. The attending physician is a specialist who is not only responsible for the diagnosis, treatment and monitoring of the patient, but is also a key link between the patient and the healthcare system, providing an individual approach to each patient and coordinating the work of other specialists. The article discusses the concepts of "doctor", "attending physician", tasks, functions and assigned responsibilities, correlates with the concepts of "consultant physician" and "doctor on duty". To date, the concept of "attending physician" in primary health care, where the patient is examined simultaneously by specialists of completely different profiles, does not disclose any of the current regulatory legal acts. Today, taking into account the increasing specialization of medical care, changes in the model of interaction with patients, the introduction of new forms of organization of medical care, there is a need to change the paradigm, improve this concept, clarify the role of the "attending physician" depending on the form, type and conditions of medical care.

Keywords: attending physician, consultant physician, duty physician, primary health care.

For citation: Usacheva E.V., Majorova E.S. Attending physician: problems of terminology. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (8): 101–105 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.8.00665

Лечащий врач – это специалист, который не только несет ответственность за диагностику, лечение и наблюдение пациента, но и является связующим звеном между пациентом и системой здравоохранения, обеспечивая индивидуальный подход к каждому пациенту и координируя работу других специалистов.

Профессия врача существует тысячи лет. С развитием науки и технологий медицина становится более специализированной, появляются различные направления. Такие направления, как хирургия, терапия, педиатрия, известны уже более 300 лет, в середине XIX в. появляются офтальмология, оториноларингология, урология, ортопедия и травматология, а в XX в. – онкология, проктология, пластическая хирургия и пр.

Термин «врач» ввел в управлеченческую сферу для обозначения докторских должностей основоположник организации медицинского обеспечения в России – лейб-медик императрицы Елизаветы Петровны тайный советник Павел Захарович Кондоиди (1710–1760), директор Медицинской канцелярии с 1754 по 1760 г. До этого использовались термины «доктор» и «лекарь» [1].

С течением времени термин «врач» постепенно вытеснил термин «доктор». Сейчас стало широко использоваться понятие «лечащий врач».

Рассмотрим, чем отличается понятия «врач» и «лечащий врач», какие задачи и функции накладывает на врача понятие «лечащий», какая ответственность на него возлагается.

Сегодня понятие «лечащий врач» определено в Федеральном законе от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Этим же нормативно-правовым актом определены основные функции лечащего врача:

- организует своевременное квалифицированное обследование и лечение пациента;
- устанавливает диагноз;
- назначает лечение;
- приглашает для консультаций других врачей-специалистов;
- предоставляет информацию о состоянии здоровья пациенту или его законным представителям;
- созывает консилиум врачей;

Функции врачей <i>Functions of physicians</i>			
Функции	Роль специалиста в конкретный момент времени		
	лечащий врач	дежурный врач	врач-консультант
организует обследование	+	+	
устанавливает диагноз	+	+	+
организует лечение	+	+	
назначает и проводит лечение	+	+	
оценивает безопасность и эффективность назначенного лечения	+	+	
предоставляет информацию о состоянии здоровья	+		
приглашает для консультаций врачей-специалистов	+	+	
созывает консилиум врачей	+	+	
ведет медицинскую документацию	+	+	+
информирует о способах оплаты	+		+
наблюдает за состоянием пациента	+	+	
консультирует по профилактике заболеваний, здоровому образу жизни и правильному питанию	+		
координирует работу врачей-консультантов	+	+	

- информирует пациента о возможности получения медицинских услуг без взимания платы.

Стоит обратить внимание, что в ФЗ-323 об основах охраны здоровья граждан за «лечащим врачом» закреплено понятие «организует лечение». Понятие «организует» не является синонимом понятий «назначает», «проводит», «контролирует», «оценивает» – все эти понятия имеют разное смысловое содержание. К сожалению, в существующих нормативных актах не раскрыто содержание понятия «организации лечения» и какие конкретные действия в рамках организации лечения лечащий врач обязан проводить.

Приказ Минздравсоцразвития России от 23.07.2010 №541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих» понятия «лечащий врач» не содержит. Относительно лечения пациентов в разделе «Должности специалистов с высшим медицинским и фармацевтическим образованием» указано, что врач-специалист «выполняет перечень работ и услуг для лечения заболевания, состояния, клинической ситуации в соответствии со стандартом медицинской помощи». И только профстандарт врача-специалиста содержит указание на трудовую функцию врача-специалиста: «назначение лечения и контроль его эффективности и безопасности» (но не «организация лечения»).

На основании анализа литературных данных и иной нормативно-правовой базы, в том числе профессиональных стандартов врачей-специалистов, можно дополнительно обозначить следующие функции лечащего врача:

- определение срока диспансерного наблюдения;
- ведение медицинской документации;
- наблюдение за состоянием пациента;

- оценка безопасности и эффективности назначенного лечения;
- консультирование по профилактике заболеваний, здоровому образу жизни и правильному питанию;
- координация работы других специалистов – врачей-консультантов.

Таким образом, как антоним понятия «лечащий врач» появляется понятие «врач-консультант». ФЗ-323 об основах охраны здоровья граждан описывает лечащего врача как специалиста, по согласованию с которым реализуются рекомендации врачей-консультантов. Но при этом понятие «врач-консультант», так же как и понятие «лечащий врач», не раскрывается.

В клинической практике «врач-консультант» – это медицинский специалист, обладающий глубокими знаниями и опытом в определенной области медицины, который привлекается для предоставления консультаций другим врачам и пациентам по сложным клиническим случаям. Основная функция врача-консультанта заключается в том, чтобы помочь в постановке диагноза, выборе оптимальной стратегии лечения и решении спорных вопросов, возникающих в ходе медицинского обслуживания. Стоит согласиться, что врач-консультант играет ключевую роль в обеспечении высокого уровня медицинской помощи, улучшении диагностики и лечении сложных заболеваний [2].

Кроме понятий «лечащий врач» и «врач-консультант» в клинической практике используется понятие «дежурный врач». Является ли дежурный врач в период выполнения своих функциональных обязанностей лечащим врачом? Понятие «дежурный врач» закреплено единственным нормативным актом (регионального уровня), где сказано, что дежурный врач – это врач, на которого возложены функции по органи-

зации и непосредственному оказанию пациенту медицинской помощи в порядке очереди, без предварительной записи. В то же время в нормативно-правовом акте федерального уровня – приказе Минздравсоцразвития России от 15.05.2012 №543н «Об утверждении положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению» понятие «дежурный врач» используется в п. 22, где указано, что «в субботние, воскресные и праздничные дни наблюдение за больными может осуществляться дежурными врачами и медицинскими сестрами, а также службой неотложной медицинской помощи», но полный функционал дежурного врача не раскрывается, при этом «наблюдение» не означает установление диагноза и лечение. Приведем в сравнительном аспекте выполняемые на практике функции врачей (см. таблицу).

Как видно из таблицы, различий по функционалу между дежурным врачом и лечащим врачом практически нет за исключением того, что дежурный врач принимает участие в жизни пациента только в определенные моменты времени. В то же время разница между лечащим врачом и врачом-консультантом явная.

Понятие «лечащий врач» по отношению к стационарному этапу оказания медицинской помощи в большинстве случаев не вызывает вопросов, поскольку в стационаре «лечащий врач» – это тот специалист, в палате которого находится пациент. Соответственно, у пациента на период пребывания в стационаре только один лечащий врач, при этом врачей-консультантов может быть несколько (на консультацию в терапевтическое отделение приглашаются врач-пульмонолог, врач-кардиолог, врач-хирург и т.д.) и, действительно, рекомендации врачей-консультантов могут быть применены только по согласованию с лечащим врачом, который единолично несет ответственность за пациента. При этом в стационаре в субботние, воскресные и праздничные дни наблюдение за больными осуществляется дежурными врачами, что, несмотря на отсутствие законодательно закрепленного функционала за дежурным врачом, медицинским сообществом принято и не обсуждается.

Казалось бы, в стационаре все понятно и логично. Однако является ли дежурный врач лечащим на период отсутствия лечащего врача, кто несет ответственность за назначения, действия/бездействия – это не освещено в нормативно-правовой базе. Например, пациент поступает вечером в пятницу, его осматривает дежурным врачом приемного покоя, который формирует назначения по обследованию и лечению пациента в условиях палаты и общего режима. На следующие сутки пациенту выполняется контрольная рентгенография органов грудной клетки, на которой выявлены изменения. Другой врач-специалист, который также выполняет функции дежурного врача, но уже в стационаре, интерпретирует результаты обследования и принимает решение по тактике ведения пациента – т.е. он в данный момент является лечащим врачом?

Остается много нерешенных вопросов. Может ли дежурный врач составлять план обследования, план лечения, в каком объеме? В каком объеме дежурный врач должен обследовать пациента во время выполнения своих функциональных обязанностей? Какого качества и объема должны быть его назначения? За что несет ответственность дежурный врач, входит ли в его обязанности «предоставлять информацию о состоянии здоровья пациенту и его родственникам», «консультировать пациента и его родственников по профилактике заболеваний, здоровому образу жизни и правильному питанию»?

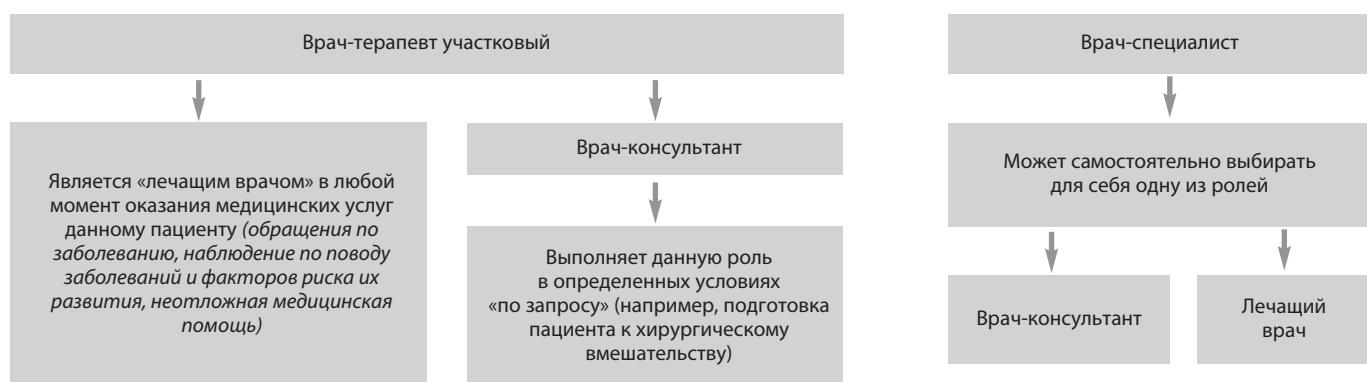
Стоит рассмотреть еще одну ситуацию, когда пациент переводится в отделение реанимации и интенсивной терапии, где назначения по обследованию и лечение пациента осуществляет врач анестезиолог-реаниматолог. Кто в этом случае является лечащим врачом? Может ли у пациента быть несколько лечащих врачей? К сожалению, законодательство не содержит ответа на эти вопросы.

Может ли один и тот же врач выполнять функции лечащего врача, дежурного врача и врача-консультанта одновременно? Да, но по отношению к разным больным. Один и тот же специалист в стационаре может выполнять как роль лечащего врача (для пациентов своей палаты/отделения), так и роль врача-консультанта для пациентов других отделений, так и роль дежурного врача, выполняя свои трудовые функции в выходные дни. И даже в одном отделении и в одно и то же время для «своей» палаты врач остается лечащим врачом, а для пациентов иных палат – дежурным.

Но наибольшее количество вопросов по этому поводу вызывает первичная медико-санитарная помощь. В настоящий день понятие «лечащий врач» в условиях первичной-медико-санитарной помощи не раскрывает ни один из действующих нормативно-правовых актов.

Довольно часто на обывательском уровне на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи люди понимают под лечащим врачом врача-терапевта, но всегда ли это так? Видится, что нет. Осмотр пациента, установление диагноза, назначение лечения, направление на необходимое дообследование, интерпретацию результатов лабораторно-инструментальной диагностики осуществляют врачи разных специальностей: терапевт, невролог, травматолог-ортопед, акушер-гинеколог, уролог, хирург, гастроэнтеролог, нейрохирург, врач-офтальмолог и т.д. Например, пациент перенес острый инфаркт миокарда, соответственно, данный пациент, прикрепленный к территориальной поликлинике, будет посещать приемы врача-терапевта участкового и выполнять его назначения по дообследованию и лечению на основании установленного им диагноза. Врач-терапевт участковый согласно ФЗ-323 об основах охраны здоровья граждан будет «организовывать»; согласно квалификационной характеристике – «выполнять перечень работ и услуг для лечения заболевания, состояния, клинической ситуации в соответствии со стандартом медицинской помощи»; согласно профес-

**Современная парадигма распределения ролей в условиях первичной медико-санитарной помощи.
Modern paradigm of role distribution in the context of primary care.**



циональному стандарту – «назначать лечение, контролировать его эффективность и безопасность». В то же время пациент в первый год после острого инфаркта миокарда должен, согласно приказу Минздрава России от 15.03.2022 №168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» наблюдался врачом-кардиологом, который относительно лечения пациента согласно его квалификационным характеристикам и профессиональному стандарту будет выполнять тот же функционал, что и врач-терапевт участковый. Кто в данной ситуации будет являться лечащим врачом? Если усложнить клиническую ситуацию и добавить необходимость у описанного пациента наблюдения и лечения у врача-уролога по поводу гиперплазии предстательной железы, – кто в данной ситуации является тем «лечащим врачом», который определен в ФЗ-323? Ведь в нем нет понятия «лечащие врачи». И кто в данном случае будет «врачом-консультантом»: врач-терапевт, врач-кардиолог, врач-уролог? Кто будет координировать действия других специалистов?

Аналогичную ситуацию можно рассмотреть и в отношении пациента с респираторно-кардиальной коморбидностью – бронхиальная астма и перенесенный 3 мес назад инфаркт миокарда у пациента с застойной сердечной недостаточностью, когда пациент с позиции кардиолога нуждается в применении β-адреноблокаторов, в то время как врач-пульмонолог настаивает на их отмене. Кто будет принимать решение? Маловероятно, что врач-терапевт участковый возьмет на себя ответственность за такое решение. Значит, у пациента как минимум два лечащих врача одновременно?

Еще один пример: пациент, прикрепленный к территориальной поликлинике, наблюдался у врача-терапевта участкового (например, по поводу гипертонической болезни), но при этом самостоятельно посещает врача-пульмонолога, который выявляет у пациента заболевание, требующее динамического наблюдения именно у врача-пульмонолога (например, саркоидоз легких). Значит, у этого пациента тоже как минимум два лечащих врача одновременно?

Современная парадигма понятия «лечащий врач» в условиях первично медико-санитарной помощи схематично представлена на рисунке.

Врач-пульмонолог назначает пациенту обследование и лечение, выполнение которого не согласовано с врачом-терапевтом участковым, пациент его выполняет, ставя в известность врача-терапевта участкового, квалификация которого не позволяет оценивать эффективность и безопасность лечения, назначенного врачом-пульмонологом. Кто в данной ситуации является лечащим врачом? или все-таки следует ввести понятие «лечащие врачи»? Тогда как разделить функции и ответственность этих врачей?

Если врач-специалист может самостоятельно выбирать для себя одну из ролей в конкретный момент времени, в конкретной ситуации, по отношению к конкретному пациенту, то каким образом оформляется запись в первичной медицинской документации, как распределяется ответственность за пациента? Принятие врачом-специалистом на себя одной из указанных ролей (см. рисунок) ярче выражается при оказании медицинских услуг в рамках частных клиник. Возникает вопрос: каким образом на основании записей в первичной медицинской документации установить, какую роль в каждый конкретный момент времени выполнял врач-специалист и, соответственно, какой уровень ответственности за ним закреплен?

Заключение

Таким образом, сегодня имеется необходимость уточнения традиционных понятий и ролей в медицине, включая роль лечащего врача. Основными причинами, по которым концепция «лечащего врача» нуждается в обновлении, являются:

- увеличение специализации: сегодня многие проблемы требуют участия врачей-специалистов из разных областей, поскольку один врач уже не может охватить весь спектр знаний и компетенций, необходимых для эффективного лечения пациента [4, 5];
- изменение модели взаимодействия с пациентом: пациенты становятся все более информированными и ак-

тивными участниками процесса лечения, порой самостоятельно формируют траектории обследования и лечения, обращаясь в медицинские организации различного способа финансирования [6];

- введение новых форм организации медицинской помощи: развитие телемедицины и дистанционных консультаций, что влияет на традиционные представления о взаимодействии врача и пациента, и распределение ответственности за принятые решения [7, 8].

Все эти изменения приводят к необходимости адаптировать роль лечащего врача к новым условиям. Возможно, стоит ввести понятие профессии будущего – «координатор медицинского процесса», который бу-

дет обеспечивать эффективное взаимодействие всех участников лечебно-диагностического процесса. Современные технологии позволяют врачам быстрее и точнее ставить диагнозы, выбирать наиболее эффективные методы обследования, лечения и наблюдения пациентов, однако понятие «лечащего врача» требует усовершенствования, нормативно-правового уточнения роли «лечащего врача» в зависимости от формы, вида и условий оказания медицинской помощи.

Литература / References

1. Рихтер В. История медицины в России. СПб., 1820.
Richter V. The history of medicine in Russia. Saint Petersburg, 1820 (in Russian).
2. Единарова И.Е. К вопросу организации консультативной медицинской помощи на госпитальном этапе. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2011;(2):39-42.
Edinarova I.E. To the organization of the consultative medical assistance at the hospital stage. *Problems of social hygiene, health care and history of medicine*. 2011;(2):39-42 (in Russian).
3. Погодина Т.Г., Кувшинов И.А. Юридические основы деятельности врача анестезиолога-реаниматолога, или Кто является лечащим врачом в отделении. *Медицинское право: теория и практика*. 2024;10(1-2):89-92.
Pogodina T.G., Kuvshinov I.A. The legal basis of the activity of an anesthesiologist-resuscitator, or who is the attending physician in the department. *Medical law: theory and practice*. 2024;10(1-2):89-92 (in Russian).
4. Трухан Д.И., Давыдов Е.Л. Место и роль терапевта и врача общей практики в курации коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19): акцент на реабилитационный этап. *Фарматека*. 2021;28(13):44-53.
Truhan D.I., Davydov E.L. The place and role of internists and general practitioners in the care of comorbid patients during the pandemic of the novel coronavirus infection (COVID-19): emphasis on the rehabilitation stage. *Farmateka*. 2021;28(13):44-53 (in Russian).
5. Гиляревский С.Р., Ерусланова К.А., Бенделиани Н.Г. и др. «Назначить нельзя не назначить»: роль β-блокаторов в современном лечении пациента с артериальной гипертонией и сопутствующими заболеваниями. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024;5(2):31-7.
Gilyarevskij S.R., Eruslanova K.A., Bendeliani N.G. et al. "It is impossible not to appoint": the role of beta-blockers in the modern treatment of patients with arterial hypertension and concomitant diseases. *Clinical review for general practice*. 2024;5(2):31-7 (in Russian).
6. Камаев Ю.О., Черкасов С.Н., Федяева А.В., Мартirosов А.В. Модели поведения, связанные с обращением за медицинской помощью пациентов с разным уровнем располагаемого дохода. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2023;18(1):70-8.
Kamaev Yu.O., Cherkasov S.N., Fedyaeva A.V., Martirosov A.V. Behavioral patterns associated with seeking medical help from patients with different levels of disposable income. *Bulletin of St. Petersburg University. Medicine*. 2023;18(1):70-8 (in Russian).
7. Гуртовой С.Б. Могут ли в будущем работать лечить людей? *Главврач*. 2018;(1):81-3.
Gurtovoj S.B. Can robots treat people in the future? *Head physician*. 2018;(1):81-3 (in Russian).
8. Ивашинников А.В. Телемедицина сегодня: тенденции использования телемедицинских консультаций на опыте регионов. *Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения*. 2024;10(3):7-20.
Ivashinnikov A.V. Telemedicine today: trends in the use of telemedicine consultations based on regional experience. *Russian journal of telemedicine and electronic healthcare*. 2024;10(3):7-20 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Усачева Елена Владимировна – канд. мед. наук, доц., доц. каф. внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: elenav.usacheva@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-6134-1533

Майорова Елена Сергеевна – медицинский юрист. E-mail: popovalena4@mail.ru

Поступила в редакцию: 25.04.2025

Поступила после рецензирования: 05.05.2025

Принята к публикации: 15.05.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Elena V. Usacheva – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Omsk State Medical University. E-mail: elenav.usacheva@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-6134-1533

Elena S. Majorova – medical lawyer. E-mail: popovalena4@mail.ru

Received: 25.04.2025

Revised: 05.05.2025

Accepted: 15.05.2025

Правила подготовки рукописей для авторов

Составлены с учетом «Единых требований к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы», разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов

В журнале «Клинический разбор в общей медицине» публикуются клинические разборы, в том числе диагностически сложных случаев. Наряду с клиническими разборами публикуются оригинальные статьи, лекции и обзоры по наиболее актуальным проблемам современной медицины, а также интервью с экспертами в различных областях медицины. Общими критериями работ, принимаемых для публикации, являются актуальность, новизна материала и его ценность в теоретическом и/или практическом аспектах.

Все представляемые материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией. На основании рецензии и заключения редакторов рукопись принимается к печати, отклоняется или высылается автору (авторам) на доработку. Редакция оставляет за собой право публиковать принятые к печати статьи в том виде и в той последовательности, которые представляются оптимальными для журнала.

Общие требования к оформлению рукописи

Все материалы следует предоставлять по электронной почте (id@con-med.ru).

Объем статьи

- Объем клинических случаев должен составлять от 15 000 до 20 000 знаков (включая пробелы).
- Объем оригинальной статьи должен составлять от 20 000 до 25 000 знаков (включая пробелы).
- Для обзоров, обзоров с клиническими случаями и лекций допустим объем от 20 000 до 35 000 знаков (включая пробелы).

Требования к оригинальным статьям

1. Титульный лист должен содержать:

- название статьи;
- фамилии, полные имена и отчества, места работы и должности всех авторов;
- полное название учреждения и отдела, в котором выполнена работа;
- фамилию, имя, отчество, полный почтовый адрес и e-mail, номер телефона автора, ответственного за контакты с редакцией и читателями.

2. Статья должна быть завизирована научным руководителем на 1-й странице и иметь сопроводительное письмо на имя главного редактора журнала.

3. На последней странице статьи должны находиться подписи всех авторов. Подпись автора означает его согласие на научное и литературное редактирование статьи и уступку редакции журнала прав на статью в отредактированном виде.

Требования к структурированию и оформлению статей

1. Название статьи должно быть информативным (Web of Science это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных). Допускается использование только общепринятых сокращений, при переводе на английский язык не должно быть транслитераций с русского языка, кроме непереводимых названий собственных имен, приборов и других объектов; также недопустимо использование непереводимого сленга, известного только русскоговорящим специалистам; недопустимо использование в названии торговых наименований лекарственных препаратов. Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

2.1. ФИО авторов должны быть приведены на русском и английском языках.

2.2. Полное название учреждения, а также полный адрес должны быть приведены на русском и английском языках.

3. Полные сведения об авторах размещаются в конце статьи и должны содержать фамилии, полные имена и отчества, место работы и должности всех авторов, ученые степени, ORCID (при наличии), Scopus Author ID (при наличии), Researcher ID (при наличии).

4. Резюме и ключевые слова должны быть приведены на русском и английском языках.

Структура резюме:

- цель исследования;
- материалы и методы;
- результаты;
- заключение.

Объем резюме – 100–250 слов. Под резюме помещаются «Ключевые слова» (от 5 до 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

5. Текст оригинальных исследований должен содержать следующие разделы:

5.1. Введение, в котором формулируют цель и необходимость проведения исследования, кратко освещают состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации.

5.2. Материалы и методы. Приводятся количественные и качественные характеристики больных (обследованных), а также упоминаются все методы исследований, применявшихся в работе, включая методы статистической обработки данных. При упоминании аппаратуры и новых лекарств в скобках указывают их производителя и страну, где они находятся.

5.3. Результаты. Их следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В тексте не следует повторять все данные из таблиц и рисунков, следует упоминать только наиболее важные из них. На рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах.

Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ), за исключением размерности величин, традиционно измеряемых в других системах. Цитаты, химические формулы, таблицы, дозы препаратов должны быть тщательно выверены автором.

Необходимо указывать источник цитат в сносках либо в списке литературы.

5.4. Обсуждение. Необходимо выделять новые и важные аспекты результатов своего исследования и по возможности сопоставлять их с данными других исследователей. Не следует повторять сведения, уже приведенные во «Введении», и подробные данные из раздела «Результаты».

5.5. Заключение. Можно включить обоснованные рекомендации и краткие выводы.

6. Библиография. Каждый источник литературы – с новой строки под порядковым номером. В списке все работы должны перечисляться в порядке цитирования (соответственно ссылкам на них в тексте), а не по алфавиту фамилий первых авторов. При упоминании отдельных фамилий авторов в тексте им должны предшествовать инициалы (фамилии иностранных авторов приводят в оригинальной транскрипции).

В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках. В список литературы не рекомендуется включать диссертационные работы, поскольку ознакомление с ними затруднительно.

Библиографическое описание книги или журнальной статьи включает:

- автора(ов);
- название;
- выходные данные.

При авторском коллективе до 4 человек упоминают всех авторов (инициалы после фамилий). Если авторский коллектив более 4 человек, упоминают трех первых авторов и добавляют «и др.» (в иностранном источнике – «et al.»).

Пример: Garber JR, Cobin RH, Gharib H et al.

В некоторых случаях в качестве авторов книг выступают их редакторы или составители. После фамилии последнего из них в скобках следует ставить «ред.» (в иностранных ссылках «ed.»).

Выходные данные (место издания, название издательства, год издания, страницы) оформляют следующим образом.

Журнал: Eur Thyroid J 2013;(2):215-28.

Книга: М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; с. 97-116.

При ссылке на главу из книги сначала упоминают авторов и название главы, после точки с заглавной буквы ставят «В»: «(In:)», а затем указывают название книги и ее выходные данные.

7. Оформление таблиц. Каждая таблица должна иметь название и порядковый номер соответственно первому упоминанию ее в тексте. Каждый столбец в таблице должен иметь краткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения, включая расшифровку аббревиатур, следует размещать в подтаблицах сносках. Указывайте статистические методы, использованные для представления вариабельности данных и достоверности различий.

8. Оформление иллюстраций. Подписи к иллюстрациям состоят из названия и «легенд» (объяснения частей рисунка, символов, стрелок и других его деталей). В подписях к микрофотографиям необходимо указывать степень увеличения.

9. Использование аббревиатур допускается только после указания полного названия.

10. Названия препаратов. В заголовке работы необходимо указать международное название препарата, в тексте можно использовать торговое.

11. Специальные термины следует приводить в русском переводе и использовать только общепринятые в научной литературе слова. Ни в коем случае не применять иностранные слова в русском варианте в «собственной» транскрипции.



XXXV НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ПО БОЛЕЗНЯМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

14 - 17 октября 2025 года

Адрес: Москва, площадь Евразии, дом 2, Бизнес-центр «Рэдиссон Славянская». Очный формат мероприятия

Уважаемые коллеги!

Межрегиональная общественная организация «Российское респираторное общество» приглашает вас принять участие в работе XXXV Национального конгресса по болезням органов дыхания.

Организаторы конгресса

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Департамент здравоохранения города Москвы
- Российское респираторное общество

К участию в конгрессе приглашаются специалисты: пульмонологи, терапевты, врачи общей практики (семейная медицина), фтизиатры, аллергологи-иммунологи, торакальные хирурги, оториноларингологи, педиатры, инфекционисты, онкологи, клинические фармакологи, организаторы здравоохранения, рентгенологи и специалисты лучевой диагностики, реабилитологи, специалисты функциональной диагностики, студенты старших курсов медицинских ВУЗов.

Заявки на участие
в НАУЧНОЙ ПРОГРАММЕ Конгресса
принимаются до 1 августа 2025 г.

ТЕЗИСЫ конгресса принимаются бесплатно
Материалы должны быть представлены
не позднее 20 августа 2025 г.

Требования к тезисам: 1800 знаков (включая пробелы), текст без картинок и таблиц, содержащий цели, материалы, методы, результаты и выводы.

В КОНКУРСЕ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 44 лет включительно.

Заявки на участие в конкурсе принимаются на сайте
Российского респираторного общества – www.spulmo.ru до 20 августа 2025 года.

В рамках работы Конгресса состоится ВЫСТАВКА лекарственных препаратов, медицинского оборудования, новых технологий, информационно-издательских групп.

Заявки на участие в выставке принимаются до 15 сентября 2025 года по электронной почте:
pulmokongress@mail.ru, angelkam@yandex.ru или телефону +7(910) 465-19-06

Регистрация на Конгресс будет открыта с 15 июля 2025 года.
Также по вопросам регистрации с организаторами конгресса можно
связаться по электронной почте или телефону:

✉ e-lineva@list.ru ☎ +7 (926) 032-55-17 (Екатерина)

www.spulmo.ru

Логистика. По всем вопросам, связанным с проездом
до места проведения Конгресса и обратно, а также вопросам
размещения в гостинице обращайтесь
по электронной почте: pulmocongress@yandex.ru
или по телефонам +7 (903) 132-73-02, +7 (495) 204-18-53





CON-MED.RU

ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ



Видеотрансляции с ключевых мероприятий для врачей



Онлайн-конференции
Круглые столы
Вебинары
НМО

CON-MED.RU

С нами уже 202 081 врачей

MED-LIBRARY ВИДЕО ИГРЫ МЕРОПРИЯТИЯ ПАРТНЕРЫ СПЕЦПРОЕКТЫ MEDICAL VISUAL FERTILITY TODAY



14 января
16:00 (мск)

Академия
неврологии
Сотекс

Итоговая пресс-конфе

Интерактивное
интернет-издание для врачей

DigitalDoctor

Актуально



Med-library:
профессиональные
журналы
и публикации

Спецпроекты
по актуальным
проблемам

Игры для врачей



Коллега,
ищете
хорошую
работу?

Новый раздел
ВАКАНСИИ
для ВАС!

СМОТРЕТЬ
0+ 748



СЕВЕРО-ЗАПАДНОЕ ОБЩЕСТВО
ПО ИЗУЧЕНИЮ БОЛИ ПРИГЛАШАЕТ

врачей разных специальностей принять
участие в бесплатном образовательном
медицинском проекте в ТВ - формате:

ВРАЧ – УРОВЕНЬ ЭКСПЕРТ

Повысьте ваш профессиональный
уровень до экспертизного!

ЖДЕМ ВАС У ЭКРАНОВ КАЖДЫЙ
ЧЕТВЕРГ В 19:00!



Problems of Endocrinology
ПРОБЛЕМЫ
ЭНДОКРИНОЛОГИИ

Научно-практический
реконтируемый журнал

читать онлайн 105+

ПРИСОЕДИНЯЙТЕСЬ!



Анонсы
предстоящих
мероприятий



Дайджесты
по материалам
симпозиумов