



КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

в общей медицине

Коррекция терапии
сердечно-сосудистой патологии
и ХОБЛ при туберкулезе легких

Синдром боли в правом подреберье:
в фокусе описторхоз

Тромбидиаз – редкая форма
клещевого дерматита

Статин-индуцированная миопатия
у пожилого пациента

Многоликая подагра: современные
концепции лечения

Стоматологический статус
на фоне иммуносупрессивной
терапии





CON-MED.RU

ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ



Видеотрансляции с ключевых мероприятий для врачей

Онлайн-конференции
Круглые столы
Вебинары
НМО



Med-library:
профессиональные
журналы
и публикации

Спецпроекты
по актуальным
проблемам

Игры для врачей



Анонсы
предстоящих
мероприятий



Дайджесты
по материалам
симпозиумов

ПРИСОЕДИНЯЙТЕСЬ!



2021 / Том 2 / №10

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

Леонид Иванович Дворецкий,

д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО

«Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

EDITOR-IN-CHIEF

Leonid I. Dvoretzky, D. Sci. (Med.), Prof. (Moscow, Russia)

Sechenov First Moscow State Medical University of the

Ministry of Health of the Russian Federation

ММА «МедиаМедика»

Почтовый адрес: 127055, Москва, а/я 37

Телефон/факс: +7 (495) 926-29-83

Сайт: con-med.ru

E-mail: media@con-med.ru

Советник по управлению и развитию:

Т.Л. Скоробогат

Научный редактор: Д.А. Катаев

Менеджер по работе с ключевыми клиентами:

Н.А. Зуева

nelly@con-med.ru

Директор по рекламе:

Н.М. Сурова

Менеджеры по рекламе:

Направления

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

Т.А. Романовская

Направления

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

С.Ю. Шульгина

По вопросам рекламы:

Телефон: +7 (495) 926-29-83

Учредитель: ООО «МЕДИАФОРМАТ»

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

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

Издатель: ООО «МЕДИАФОРМАТ»

Адрес редакции: 115054, Москва,

Жуков проезд, 19, эт.2, пом. XI

Адрес типографии:

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

Периодичность: 12 номеров в год.

Общий тираж: 30 тыс. экз.

Каталог «Почта России» ПН172.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны
быть ознакомлены с инструкциями для авторов
и публичным авторским договором.

Информация на сайте con-med.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. 2021 г.

Журнал распространяется бесплатно.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Клинический случай

Коррекция терапии сопутствующей
сердечно-сосудистой патологии и хронической
обструктивной болезни легких у пациента
с туберкулезом легких

Н.В. Багишева, А.В. Мордык, Д.И. Трухан,
И.А. Викторова, М.В. Моисеева, А.Р. Ароян,
С.В. Ситникова

6

INTERNAL DISEASES

Clinical Case

Correction of therapy of concerned cardiovascular
disease and chronic obstructive pulmonary
disease in a patient with pulmonary
tuberculosis

N.V. Bagisheva, A.V. Mordyk, D.I. Trukhan,
I.A. Viktorova, M.V. Moiseeva, A.R. Aroyan,
S.V. Sitnikova

6

КАРДИОЛОГИЯ

Клинический случай

Статин-индуцированная миопатия на фоне
приема аторвастатина у пациента пожилого
возраста. Клинический случай

Н.А. Черкасова, И.С. Комарова,
Н.В. Мухина, Н.В. Дятлов

10

CARDIOLOGY

Clinical Case

Statin-induced myopathy associated with
atorvastatin therapy in the elderly patient.
Clinical case

N.A. Cherkasova, I.S. Komarova,
N.V. Mukhina, N.V. Dyatlov

10

РЕВМАТОЛОГИЯ

Обзор

Многоликая подагра:
современные концепции лечения

И.Н. Бобкова, Е.С. Камышова

14

RHEUMATOLOGY

Review

The many faces of gout: modern treatment
concepts

I.N. Bobkova, E.S. Kamysheva

14

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Обзор и клинический случай

Возможные причины развития синдрома
боли в правом подреберье:
в фокусе описторхоз

Д.И. Трухан, М.Ю. Рожкова, Д.С. Иванова,
Л.Ю. Трухан, В.В. Голошубина,
Н.В. Багишева

20

GASTROENTEROLOGY

Review and Clinical Case

Possible causes of pain syndrome development
in the right hypochondrium: in the focus
of opistorchosis

D.I. Trukhan, M.Yu. Rozhkova, D.S. Ivanova,
L.Yu. Trukhan, V.V. Golosheva,
N.V. Bagisheva

20

ДЕРМАТОЛОГИЯ

Клинический случай

Редкая форма клещевого дерматита

Т.А. Белоусова, М.В. Каиль-Горячкина

26

DERMATOLOGY

Clinical Case

Rare form of mite dermatitis

T.A. Belousova, M.V. Kail-Goryachkina

26

СТОМАТОЛОГИЯ

Обзор

Стоматологический статус пациентов
на фоне иммуносупрессивной терапии
после операции по трансплантации органов

Т.Н. Манак, К.И. Метелица

30

STOMATOLOGY

Review

Oral health status of patients due
to immunosuppressive therapy
after organ transplantation operations

T.N. Manak, C.I. Metelitsa

30

ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ (ПСИХИАТРИЯ)

Материалы конференций

Функциональный больной между психиатрией
и неврологией. Тревожно-депрессивные
расстройства: диалог невролога и психиатра
(обзор конференции)

Редакционный материал

35

MENTAL HEALTH (PSYCHIATRY)

Conference Proceedings

Patient with functional disorder at the interface
of psychiatry and neurology. Anxiety and
depressive disorders: dialogue between
neurologist and psychiatrist (conference overview)

Editorial article

35

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗАДАЧА ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Клинический случай

Пациентка 40 лет с жалобами на повышение
температуры тела, болезненные высыпания
на коже, боль и припухлость голеностопных
суставов

Л.И. Дворецкий

41

CLINICAL CASE FOR SELF-MONITORING

Clinical case

Female patient aged 40 complaining of fever,
painful skin rashes, ankle joint pain
and swelling

L.I. Dvoretzky

41

МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

Актуальные статьи в профильных
зарубежных журналах

43

MED-LIBRARY

Relevant articles published in the specialized
foreign journals

43

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

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

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ И ГЕРИАТРИЯ

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

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

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

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

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

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

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

ГЕМОСТАЗИОЛОГИЯ

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

ГИНЕКОЛОГИЯ

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, ГБУЗ «МНПЦ дерматовенерологии и косметологии»
(Москва, Россия)

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

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Батырбеков Канат Умирзакович,
канд. мед. наук, ТОО «Национальный научный онкологический центр»
(Нур-Султан, Казахстан)

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

КАРДИОЛОГИЯ

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

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

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

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

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

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

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

НЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОХИРУРГИЯ

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

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

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

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

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

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

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

Рязанцев Сергей Валентинович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «СПБ НИИ уха, горла, носа и речи»
(Санкт-Петербург, Россия)

Свиштушкин Валерий Михайлович,
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 «НМИЦПН им. В.П. Сербского» (Москва, Россия)

Медведев Владимир Эрнстович,
канд. мед. наук, ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)

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

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

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Зайцев Андрей Алексеевич,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «ГВК им. акад. Н.Н. Бурденко»
(Москва, Россия)

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

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

УРОЛОГИЯ

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

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

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

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

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

EDITORIAL BOARD

EDITOR-IN-CHIEF

Leonid I. Dvoretzky,
D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University
(Moscow, Russia)

INTERNAL DISEASES AND GERIATRICS

Bayan A. Ainabekova,
D. Sci. (Med.), Prof., Astana Medical University (Nur-Sultan, Kazakhstan)

Dmitry I. Trukhan,
D. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University (Omsk, Russia)

GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

Natalia B. Gubergrits,
D. Sci. (Med.), Prof., Multidisciplinary Clinic "Into-Sana" (Odessa, Ukraine)

Sergei I. Pimanov,
D. Sci. (Med.), Prof., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University
(Vitebsk, Republic of Belarus)

Ekaterina Yu. Plotnikova,
D. Sci. (Med.), Prof., Kemerovo State Medical University (Kemerovo, Russia)

Aleksei A. Samsonov,
D. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University Medicine and Dentistry
(Moscow, Russia)

GYNECOLOGY

Tatyana Yu. Pestrikova,
D. Sci. (Med.), Prof., Far Eastern State Medical University (Khabarovsk, Russia)

HEMOSTASIOLOGY

Evgenii V. Roitman,
D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University
(Moscow, Russia)

DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

Evgeniya V. Dvoryankova,
D. Sci. (Med.), Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology
of RAS (Moscow, Russia)

Irina M. Korsunskaya,
D. Sci. (Med.), Prof., Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology
and Cosmetology (Moscow, Russia)

Olga B. Tamrazova,
D. Sci. (Med.), Prof., The Peoples' Friendship University of Russia
(Moscow, Russia)

CARDIOLOGY

Marat V. Ezhov,
D. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Cardiology
(Moscow, Russia)

Yurii A. Karpov,
D. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Cardiology
(Moscow, Russia)

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

Igor V. Sergienko,
D. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Cardiology
(Moscow, Russia)

CLINICAL INVESTIGATIONS

Kanat Batyrbekov,
Cand. Sci. (Med.), National Research Oncology Center (Nur-Sultan, Kazakhstan)

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

CLINICAL PHARMACOLOGY

Aleksandr S. Duhanin,
D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University
(Moscow, Russia)

Sergei K. Zyryanov,
D. Sci. (Med.), Prof., The Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

NEUROLOGY AND NEUROSURGERY

Elena S. Akarachkova,
D. Sci. (Med.), Prof., International Society "Stress under Control" (Moscow, Russia)

Natalia V. Fedorova,
D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
(Moscow, Russia)

Pavel R. Kamchatnov,
D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University
(Moscow, Russia)

Leonid B. Likhтерman,
D. Sci. (Med.), Prof., Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery
(Moscow, Russia)

Marina V. Putilina,
D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University
(Moscow, Russia)

Maksim V. Zamergrad,
D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
(Moscow, Russia)

OTORHINOLARYNGOLOGY

Sergei V. Ryazancev,
D. Sci. (Med.), Prof., Saint Petersburg Scientific Research Institute of Ear,
Throat, Nose and Speech (Saint Petersburg, Russia)

Valerii M. Svistushkin,
D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

MENTAL HEALTH (PSYCHIATRY)

Alla S. Avedisova,
D. Sci. (Med.), Prof., Serbsky State Scientific Center for Social and Forensic Psychiatry
(Moscow, Russia)

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

Petr V. Morozov,
D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University
(Moscow, Russia)

Yury P. Sivolap,
D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

PULMONOLOGY

Elena N. Popova,
D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Aleksandr I. Sinopal'nikov,
D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
(Moscow, Russia)

Andrei A. Zaycev,
D. Sci. (Med.), Prof., Main Military Clinical Hospital by N.N. Burdenko (Moscow, Russia)

UROLOGY

Vladimir V. Borisov,
D. Sci. (Med.), Prof., Russian Society of Urology (Moscow, Russia)

Pavel I. Rasner,
D. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
(Moscow, Russia)

ENDOCRINOLOGY

Tatiana Yu. Demidova,
D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University
(Moscow, Russia)

Nina A. Petunina,
Corr. Memb. RAS, D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University
(Moscow, Russia)

Коррекция терапии сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и хронической обструктивной болезни легких у пациента с туберкулезом легких

Н.В. Багишева¹, А.В. Мордык^{1,2}, Д.И. Трухан¹, И.А. Викторова¹, М.В. Моисеева¹, А.Р. Ароян¹, С.В. Ситникова³

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия;

²ФГБОУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, Омск, Россия;

³БУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер №4», Омск, Россия
pp100@mail.ru

Аннотация

Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность) относятся к числу коморбидных состояний, взаимотяготящих течение друг друга. Присоединение туберкулеза у данной категории пациентов требует дополнительных усилий от врача для улучшения исходов лечения. Приводится клинический пример коррекции терапии артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких у пациента с туберкулезом легких.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, туберкулез легких, диагностика, лечение.

Для цитирования: Багишева Н.В., Мордык А.В., Трухан Д.И. и др. Коррекция терапии сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и хронической обструктивной болезни легких у пациента с туберкулезом легких. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 10: 6–9. DOI: 10.47407/kr2021.2.10.00111

Correction of therapy of concerned cardiovascular disease and chronic obstructive pulmonary disease in a patient with pulmonary tuberculosis

Natalia V. Bagisheva¹, Anna V. Mordyk^{1,2}, Dmitry I. Trukhan¹, Inna A. Viktorova¹, Marina V. Moiseeva¹, Anna R. Aroyan¹, Svetlana V. Sitnikova³

¹Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

²Clinical tuberculosis dispensary №4, Omsk, Russia;

³National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Omsk, Russia
pp100@mail.ru

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular diseases (arterial hypertension, coronary heart disease, chronic heart failure) are among the comorbid conditions that mutually aggravate each other. The addition of tuberculosis in this category of patients requires additional efforts from the doctor to improve treatment outcomes. A clinical example of correction of therapy for arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease in a patient with pulmonary tuberculosis is presented.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension, pulmonary tuberculosis, diagnosis, treatment.

For citation: Bagisheva N.V., Mordyk A.V., Trukhan D.I. et al. Correction of therapy of concerned cardiovascular disease and chronic obstructive pulmonary disease in a patient with pulmonary tuberculosis. Clinical review for general practice. 2021; 10: 10: 6–9. DOI: 10.47407/kr2021.2.10.00111

Коморбидность является актуальной проблемой реальной клинической практики в настоящее время. Учитывая увеличение продолжительности жизни населения, «постарение популяции», неуклонно растет число лиц, имеющих с годами все большее число хронических заболеваний [1]. В современном обществе увеличение количества лет жизни, к сожалению, не всегда соответствует увеличению качества жизни. Ведение пациентов с несколькими заболеваниями в реальной клинической практике представляет определенные сложности, которые включают не только важность исключения полипрагмазии/полифармакотерапии, но

и вопросы сочетанного назначения лекарственных средств из разных групп, их взаимное влияние, развитие или усугубление возможных побочных эффектов, сочетание режимов дозирования, средств/устройств доставки лекарственного препарата [2, 3].

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) стоят на первых местах среди причин смерти среди хронических неинфекционных заболеваний. При этом у больных ХОБЛ риск развития ССЗ в среднем в 2–3 раза выше, чем у лиц сопоставимого возраста в общей популяции [4–6].

Туберкулез относится к категории широко распространенных инфекционных заболеваний с высоким уровнем смертности [7, 8]. Несмотря на то что заболеваемость туберкулезом имеет тенденцию к снижению, среди пациентов увеличивается число лиц среднего и старшего возраста, сложность ведения которых обусловлена не только основным заболеванием (туберкулезом), но и наличием коморбидных (мультиморбидных) соматических состояний, требующих дополнительного внимания к пациенту и усилий со стороны различных специалистов [9, 10].

Средний возраст пациентов, страдающих туберкулезом легких, имеет выраженную тенденцию к увеличению, большая часть из них являются курильщиками, что повышает вероятность наличия у них ХОБЛ, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности (ХСН) [11, 12].

Излечение от туберкулеза в настоящее время зависит не только от назначенной адекватной фармакотерапии, но и от состояния функционирования дыхательной системы и системы органов кровообращения, которые отвечают за жизнеобеспечение организма. Декомпенсация дыхательной или сердечной недостаточности может привести к неблагоприятному исходу, в том числе связанном с прогрессированием туберкулезного процесса. Поскольку все патологические процессы развиваются в едином организме, то и лечение должно осуществляться комплексно, с учетом индивидуализированных (персонализированных) подходов к рациональной фармакотерапии [13, 14].

В качестве примера представляем клинический случай курации пациента с туберкулезом легких с коморбидной легочно-сердечной патологией.

Пациент Г., мужчина, 61 год, был доставлен в пульмонологическое отделение БУЗОО «ГК БСМП № 2» по неотложной помощи. Жалобы на одышку смешанного характера, усиливающуюся при незначительной физической нагрузке, кашель с гнойной вязкой мокротой в небольшом количестве, общую слабость, быструю утомляемость, повышение температуры тела до субфебрильных цифр. Из анамнеза известно, что кашель беспокоит около 20 лет, одышка – 13 лет, последние 3 года постоянно принимает ипратропия бромид 20 мг 4 раза в сутки. Курит 42 года по 1 пачке сигарет в день. Анамнез курения – 42 пачка/лет. Аллергологический анамнез не отягощен. Туберкулез, контакт с инфекционными больными ранее отрицает. Профанамнез – станочник. Наследственность не отягощена. Объективно: бледность кожи, диффузный цианоз, аускультативно в легких – жесткое дыхание, рассеянные сухие хрипы, частота дыхательных движений (ЧДД) – 28 в мин, SpO_2 – 90%. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 102/мин. Артериальное давление (АД) – 165/110 мм рт. ст.

Клинический анализ крови: эритроциты – $5,8 \times 10^{12}/л$, Hb – 170 г/л, СОЭ – 28 мм/ч, лейкоциты – $10,2 \times 10^9/л$, палочкоядерные – 4, эозинофилы – 4, сегментоядерные – 72, лимфоциты – 12, моноциты – 8%.

Данные спирограммы: объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) 52,7%, тест Тиффно – 0,39. САТ-тест – 15 баллов. Степень одышки по mMRC – 3-я степень.

Электрокардиограмма (ЭКГ): ритм синусовый – 98 в мин, горизонтальное положение электрической оси сердца (ЭОС), метаболические изменения в миокарде.

Рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях: справа, во втором межреберье – участок затемнения неправильной формы размерами 3×4 см средней интенсивности с нечеткими контурами, очагами отсева в близлежащих отделах легкого, повышение воздушности легочной ткани в нижележащих отделах легких, участки пневмосклероза.

Диагноз при поступлении. Основной: ХОБЛ тяжелой степени, группа D, обострение. Внебольничная правосторонняя верхнедолевая пневмония. Эмфизема легких. Пневмосклероз. Дыхательная недостаточность (ДН) II степени. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь II стадии, артериальная гипертензия 3-й степени, риск 4-й. ХСН IА стадии, III функционального класса (ФК).

Назначена антибактериальная терапия: Цефалоспорины III поколения (цефтриаксон) 1,0 г 2 раза в день. Бронходилатирующая терапия: ипратропия бромид, способ доставки – небулайзерная терапия по 1 мл 4 раза в день. Антигипертензивная терапия: лизиноприл 10 мг 2 раза в день, амлодипин 10 мг в день.

При дальнейшем обследовании в мокроте методами простой бактериоскопии обнаружены кислотоустойчивые микобактерии (КУМ+).

Клинический диагноз. Основной: инфильтративный туберкулез легких, правосторонний, верхнедолевой, в фазе инфильтрации, микобактерии туберкулеза (МБТ)+. ХОБЛ тяжелой степени, группа D. Пневмосклероз. Эмфизема легких. ДН II. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь II стадии. Артериальная гипертензия 3-й степени, риск 4-й. ХСН IА стадии, III ФК.

Пациент переведен в клинический противотуберкулезный диспансер (КПТД). В условиях КПТД пациент Г. дообследован, в мокроте ПЦР-методом обнаружена ДНК МБТ, чувствительных к изониазиду и рифампицину. Получал химиотерапию по режиму I (изониазид 0,6 г/сут, рифампицин 0,6 г/сут, этамбутол 1,2 г/сут, пиперазидин 1,5 г/сут) – интенсивная фаза 60 доз. Терапия сопровождения для коррекции ХОБЛ была следующая: отказ от курения, ипратропия бромид (способ доставки – небулайзерная терапия 1 мл 4 раза в день). Антигипертензивная терапия: лизиноприл 10 мг 2 раза в день, амлодипин 10 мг в день.

Через 7 дней: субъективно ухудшение состояния, усиление одышки, ЧДД – 32/мин, мокрота вязкая, «отходит с трудом». ЧСС – 110/мин. АД – 180/110 мм рт. ст.

Данные спирограммы: $ОФВ_1$ – 34,6%, тест Тиффно – 0,34. САТ-тест – 19 баллов. Степень одышки по mMRC – 4-я степень.

ЭКГ: ритм синусовый – 108/мин, горизонтальное положение ЭОС, R-pulmonale, блокада правой ножки пучка Гиса, метаболические изменения в миокарде.

Эхокардиография: фракция выброса 50%, гипертрофия правого предсердия и правого желудочка, диастолическая дисфункция левого желудочка.

В связи с прогрессированием бронхообструктивного синдрома (БОС) и усугублением течения имеющейся сердечно-сосудистой патологии проведена коррекция терапии: ипратропия бромид отменен, рекомендован прием Тиотропия бромида/олодатерола 2,5/2,5 в устройстве Респимат; проведена коррекция антигипертензивной терапии (с учетом потенциального риска усугубления БОС на фоне ингибитора ангиотензинпревращающего фермента – ИАПФ [15, 16]) – ИАПФ заменен на блокатор рецепторов ангиотензина II кандесартан 16 мг/сут, дополнительно, с учетом прогрессирования ХСН, назначен Спиринолактон 25 мг/сут, пациент также продолжил принимать амлодипин 5 мг/сут.

На фоне терапии отмечено постепенное улучшение состояния, уменьшение одышки, ЧДД – 26/мин, улучшение отхождения мокроты. ЧСС – 82/мин. АД – 150/90 мм рт. ст.

В динамике через 4 нед: ОФВ₁ – 56,8%, САТ-тест – 14 баллов, одышка по mMRC – 3-я степень. Кашель редкий в утренние часы со скудной слизистой мокротой. Цианоз лица уменьшился. В легких дыхание проводится по всем полям, единичные сухие хрипы. ЧДД – 19/мин. SpO₂ – 95%. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС – 84/мин. АД – 145/95 мм рт. ст.

Рентгенограмма органов грудной клетки в контроле через 60 доз химиотерапии по 1 режиму: уменьшение участка инфильтрации 2,5×3 см (уменьшение в динамике). В мокроте КУМ не определяются, негативация мазка мокроты через 60 доз химиотерапии. Получен посев мокроты на жидкие питательные среды, чувствительность МБТ сохранена. Принято решение врачебной комиссии о переводе на фазу продолжения 120 доз.

Данные спирограммы: ОФВ₁ – 56,8%, тест Тиффно – 0,41. САТ-тест – 12 баллов. Степень одышки по mMRC – 3-я степень.

Литература / References

1. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В. Исторические особенности и семантические трудности использования терминов, обозначающих множественность заболеваний у одного больного. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2018; 6 (154): 4–9. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35631132> [Lazebnik L.B., Konev Yu.V. Istoricheskie osobennosti i semanticheskie trudnosti ispol'zovaniia terminov, oboznachaiushchikh mnozhestvennost' zabolevaniu u odnogo bol'nogo. *Eksperimental'naia i klinicheskaiia gastroenterologiiia* 2018; 6 (154): 4–9. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35631132> (in Russian).]
2. Викторова И.А., Лисняк М.В., Трухан Д.И. Влияние социально-демографических и психологических факторов на приверженность к антигипертензивной терапии. *Сибирское медицинское обозрение*. 2014; 5: 75–8. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22561261> [Viktorova I.A., Lisniak M.V., Trukhan D.I. Vliianie sotsial'no-demograficheskikh i psikhologicheskikh faktorov na priverzhennost' k antigipertenzivnoi terapii. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2014; 5: 75–8. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22561261> (in Russian).]
3. Трухан Д.И. Рациональная фармакотерапия в кардиологии сквозь призму коморбидности и лекарственной безопасности. *Справочник поликлинического врача*. 2015; 1: 26–31. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23852842>
4. [Trukhan D.I. Ratsional'naia farmakoterapiia v kardiologii skvoz' prizmu komorbidnosti i lekarstvennoi bezopasnosti. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2015; 1: 26–31. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23852842> (in Russian).]
5. Chen W, Thomas J, Sadatsafavi M, FitzGerald JM. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med* 2015; 3 (8): 631–9. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00241-6
6. Трухан Д.И., Фильмонов С.Н., Багисшева Н.В. Болезни органов дыхания: актуальные аспекты диагностики и лечения. *Новокузнецк, 2020*. URL: http://www.nii-kpg.ru/docs/bolezni_organov_dihaniya_2020.pdf [Trukhan D.I., Filimonov S.N., Bagisheva N.V. Bolezni organov dykhaniia: aktual'nye aspekty diagnostiki i lecheniia. *Novokuznetsk*, 2020. URL: http://www.nii-kpg.ru/docs/bolezni_organov_dihaniya_2020.pdf (in Russian).]

ЭКГ: ритм синусовый 85/мин, горизонтальное положение ЭОС, P-pulmonale, блокада правой ножки пучка Гиса, метаболические изменения в миокарде.

Медикаментозная коррекция бронхообструктивного синдрома и сопутствующей сердечно-сосудистой патологии у пациента позволила уменьшить выраженность симптомов вышеуказанных заболеваний в рамках легочно-сердечного континуума.

По результатам посевов мокроты на МБТ: достигнуто абацеллирование пациента, отрицательные результаты посевов мокроты ежемесячные (на 2, 3, 4, 5, 6-й месяцы химиотерапии). По результатам 6 мес химиотерапии (180 доз), мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки (контроль): в S1-2 правого легкого фиброзные изменения, единичные фиброзные очаги, площадь фиброзных изменений 2×2 см. Курс химиотерапии расценен как эффективный, пациент переведен в III группу диспансерного наблюдения с диагнозом: клиническое излечение инфильтративного туберкулеза легких с исходом в малые остаточные изменения в виде фиброза и фиброзных очагов в S1-2 правого легкого.

Данный клинический случай демонстрирует, что своевременная коррекция терапии сопутствующих заболеваний с использованием индивидуализированного подхода, несмотря на пожилой возраст пациента, наличие ХОБЛ, артериальной гипертензии, ХСН, туберкулеза легких, позволяет предупредить декомпенсацию как ДН, так и ХСН и способствует быстрому излечению лекарственно чувствительного туберкулеза легких, в том числе и за счет адекватного функционирования сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

7. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации. Под ред. П.К. Яблонского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. URL: http://nas-ph.ru/2015/ftiziatrija_klinicheskie_rekomendacii.pdf [Ftiziatriia. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii. Ed. P.K. Iablonskogo. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. URL: http://nas-ph.ru/2015/ftiziatrija_klinicheskie_rekomendacii.pdf (in Russian).]
8. Багешева Н.В., Мордык А.В., Мордык Д.И. ХОБЛ и туберкулез: существует ли связь? Медицинский вестник Северного Кавказа. 2019; 1–1: 135–40. DOI: 10.14300/mnsc.2019.14070 [Bagisheva N.V., Mordyk A.V., Mordyk D.I. KhOBL i tuberkulez: sushchestvuet li svyaz? Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza. 2019; 1–1: 135–40. DOI: 10.14300/mnsc.2019.14070 (in Russian).]
9. Багешева Н.В., Гольтяпин В.В., Мордык А.В., Мордык Д.И. Хроническая обструктивная болезнь легких и впервые выявленный туберкулез: факторы, влияющие на исход патологического процесса. Фарматека. 2018; 13 (366): 44–50. DOI: 10.18565/pharmateca.2018.13.44-50 [Bagisheva N.V., Golt'ypin V.V., Mordyk A.V., Mordyk D.I. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkikh i vpervye vyivlennyy tuberkulez: faktory, vliyaiushchie na iskhod patologicheskogo protsess. Farmateka. 2018; 13 (366): 44–50. DOI: 10.18565/pharmateca.2018.13.44-50 (in Russian).]
10. Багешева Н.В., Мордык А.В., Гольтяпин В.В. Прогнозирование результатов лечения туберкулеза у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Медицинский альянс. 2019; 1: 13–9. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37370025> [Bagisheva N.V., Mordyk A.V., Golt'ypin V.V. Prognozirovaniye rezul'tatov lecheniya tuberkuleza u patsientov s khronicheskoi obstruktivnoi bolezniyu legkikh. Meditsinskii al'ians. 2019; 1: 13–9. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37370025> (in Russian).]
11. Ханин А.Л., Кравец С.Л. Хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез: актуальная проблема в реальной практике (обзор литературы). Вестник современной клинической медицины. 2017; 6: 60–70. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(6).60-70 [Khanin A.L., Kravets S.L. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkikh i tuberkulez: aktual'naya problema v real'noi praktike (obzor literatury). Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny. 2017; 6: 60–70. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(6).60-70 (in Russian).]
12. Викторова И.А., Багешева Н.В., Моисеева М.В. и др. Оптимизация гипотензивной терапии у коморбидных пациентов с туберкулезом легких, хронической обструктивной болезнью легких и артериальной гипертензией. Сибирское медицинское обозрение. 2020; 122 (2): 36–44. DOI: 10.20333/2500136-2020-2-36-44 [Viktorova I.A., Bagisheva N.V., Moiseeva M.V. et al. Optimizatsiya gipotenzivnoi terapii u komorbidnykh patsientov s tuberkulezom legkikh, khronicheskoi obstruktivnoi bolezniyu legkikh i arterial'noi gipertenziy. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie. 2020; 122 (2): 36–44. DOI: 10.20333/2500136-2020-2-36-44 (in Russian).]
13. Багешева Н.В., Мордык А.В., Моисеева М.В. и др. Возможности кардиопротективной терапии: в фокусе пациенты с туберкулезом и хронической обструктивной болезнью легких. Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. 2021; 1: 65–75. DOI: 10.7868/S2587667821010088 [Bagisheva N.V., Mordyk A.V., Moiseeva M.V. et al. Vozmozhnosti kardioprotektivnoi terapii: v fokuse patsienty i tuberkulezom i khronicheskoi obstruktivnoi bolezniyu legkikh. Vestnik Tsentral'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta tuberkuleza. 2021; 1: 65–75. DOI: 10.7868/S2587667821010088 (in Russian).]
14. Багешева Н.В., Мордык А.В., Викторова И.А., Трухан Д.И. Сердечно-сосудистая патология у пациентов с впервые выявленным туберкулезом и хронической обструктивной болезнью легких. Медицинский совет. 2021; 14: 142–8. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-14-142-148 [Bagisheva N.V., Mordyk A.V., Viktorova I.A., Trukhan D.I. Serdechno-sosudistaya patologiya u patsientov s vpervye vyivlennym tuberkulezom i khronicheskoi obstruktivnoi bolezniyu legkikh. Meditsinskii sovet. 2021; 14: 142–8. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-14-142-148 (in Russian).]
15. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Оптимизация лекарственной терапии ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии: выбор ингибитора ангиотензин превращающего фермента. Системные гипертензии. 2014; 1: 73–7. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21437279> [Trukhan D.I., Tarasova L.V. Optimizatsiya lekarstvennoi terapii ishemiicheskoi bolezni serdtsa i arterial'noi gipertenzii: vybor ingibitora angiotenzin prevrashchayushchego fermenta. Sistemnyye gipertenzii. 2014; 1: 73–7. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21437279> (in Russian).]
16. Hicks BM, Filion KB, Yin H et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and risk of lung cancer: population based cohort study. BMJ 2018; 363: k4209. DOI: 10.1136/bmj.k4209
17. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Дифференциальный диагноз основных пульмонологических симптомов и синдромов. СПб.: СпецЛит, 2019. URL: <https://speclit.ru/differentsialnyj-diagnoz-osnovnykh-pulmonologicheskikh-simptomov-i-sindromov> [Trukhan D.I., Filimonov S.N. Differentsial'nyi diagnoz osnovnykh pul'monologicheskikh simptomov i sindromov. Saint Petersburg: SpetsLit, 2019. URL: <https://speclit.ru/differentsialnyj-diagnoz-osnovnykh-pulmonologicheskikh-simptomov-i-sindromov> (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Багешева Наталья Викторовна – канд. мед. наук, доцент каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: ppi100@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3668-1023
Natalia V. Bagisheva – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Omsk State Medical University. E-mail: ppi100@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3668-1023

Мордык Анна Владимировна – д-р мед. наук, доцент, зав. каф. фтизиатрии и фтизиохирургии, ФГБОУ ВО ОмГМУ, ФГБУ НМИЦ ФПИ. E-mail: amordik@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6196-7256
Anna V. Mordyk – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Omsk State Medical University, National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases. E-mail: amordik@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6196-7256

Трухан Дмитрий Иванович – д-р мед. наук, доцент, проф. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876
Dmitry I. Trukhan – D. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

Викторова Инна Анатольевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: vic-inna@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8728-2722
Inna A. Viktorova – D. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: vic-inna@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8728-2722

Моисеева Марина Викторовна – канд. мед. наук, доцент каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: lisnyak80@mail.ru
Marina V. Moiseeva – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Omsk State Medical University. E-mail: lisnyak80@mail.ru

Ароян Анна Робертовна – ассистент каф. фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: anna.aroyan@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3719-2240
Anna R. Aroyan – Assistant, Omsk State Medical University. E-mail: anna.aroyan@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3719-2240

Ситникова Светлана Владимировна – канд. мед. наук, врач-фтизиатр, зам. глав. врача по медицинской части, БУЗОО «КПТД №4». E-mail: tuberculez2008@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5071-8887
Svetlana V. Sitnikova – Cand. Sci. (Med.), Clinical tuberculosis dispensary №4. E-mail: tuberculez2008@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5071-8887

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.12.2021
 Статья принята к печати / The article approved for publication: 16.12.2021

Статин-индуцированная миопатия на фоне приема аторвастатина у пациента пожилого возраста. Клинический случай

Н.А. Черкасова, И.С. Комарова, Н.В. Мухина, Н.В. Дятлов

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия
cherkasova31@gmail.com

Аннотация

Статины широко применяются у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Однако вопрос о целесообразности назначения средних и высоких доз статинов пациентам пожилого возраста по-прежнему дискутируется. Это вызвано большей частотой побочных эффектов статинов в этой возрастной группе. В статье рассмотрен клинический случай развития статин-индуцированной миопатии у пациента пожилого возраста на фоне длительного приема аторвастатина.

Ключевые слова: пожилой пациент, аторвастатин, статин-индуцированная миопатия.

Для цитирования: Черкасова Н.А., Комарова И.С., Мухина Н.В., Дятлов Н.В. Статин-индуцированная миопатия на фоне приема аторвастатина у пациента пожилого возраста. Клинический случай. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 10: 10–13. DOI: 10.47407/kr2021.2.10.00112

Statin-induced myopathy associated with atorvastatin therapy in the elderly patient. Clinical case

Natalia A. Cherkasova, Irina S. Komarova, Nadezhda V. Mukhina, Nikita V. Dyatlov

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
cherkasova31@gmail.com

Abstract

Statins are widely used in patients with cardiovascular disorders. However, the issue of the feasibility of prescribing the high-dose and medium-dose statins to elderly patients remains a matter of discussion. That is due to higher prevalence of the statin therapy side effects in this age group. The paper reports a clinical case of statin-induced myopathy, associated with the prolonged use of atorvastatin, in the elderly patient.

Key words: elderly patient, atorvastatin, statin-induced myopathy.

For citation: Cherkasova N.A., Komarova I.S., Mukhina N.V., Dyatlov N.V.. Statin-induced myopathy associated with atorvastatin therapy in the elderly patient. Clinical case. Clinical review for general practice. 2021; 10: 10–13. DOI: 10.47407/kr2021.2.10.00112

Статины рекомендованы для назначения при ишемической болезни сердца и атеросклерозе сосудов головного мозга во всех возрастных категориях пациентов (уровень доказательности А) [1].

Количество лиц старшей возрастной группы в общей популяции населения за последние годы возросло. При этом большинство пациентов, умирающих от сердечно-сосудистой патологии, относится именно к данной возрастной группе [2].

Связь уровня холестерина крови с показателем сердечно-сосудистой смертности является самой высокой в возрастной группе 40–49 лет и ослабевает у пожилых пациентов. Однако абсолютное число сердечно-сосудистых осложнений на фоне дислипидемии у пожилых пациентов – самое высокое [3], поэтому для них особенно важно назначение статинов с целью коррекции дислипидемии.

Терапия статинами может осложняться группой статин-ассоциированных симптомов (SAS), среди которых

выделяют наиболее часто встречающиеся статин-ассоциированные мышечные симптомы (SAMS), которые служат одной из наиболее распространенных причин отмены статинов [4–7].

У пожилых пациентов часто встречаются жалобы на слабость и быструю утомляемость, что может быть расценено как проявление SAMS и служить поводом для отмены статинов [8]. В то же время недооценка подобных жалоб может привести к развитию развернутой картины SAMS.

Индивидуальный подход к подбору гиполипидемического препарата и контроль терапии у пожилых пациентов имеют важное практическое значение [12, 13].

Приводим клиническое наблюдение.

Пациент В., 73 лет, поступил в стационар с жалобами на выраженную общую слабость, неустойчивость при ходьбе, ухудшение речи, снижение памяти. Из анамнеза: более 10 лет страдает артериальной гипертензией, регулярно принимает медикаментозные препа-

Рис. 1. Схема истории заболевания больного В. (2005 г. – 25.10.2017).

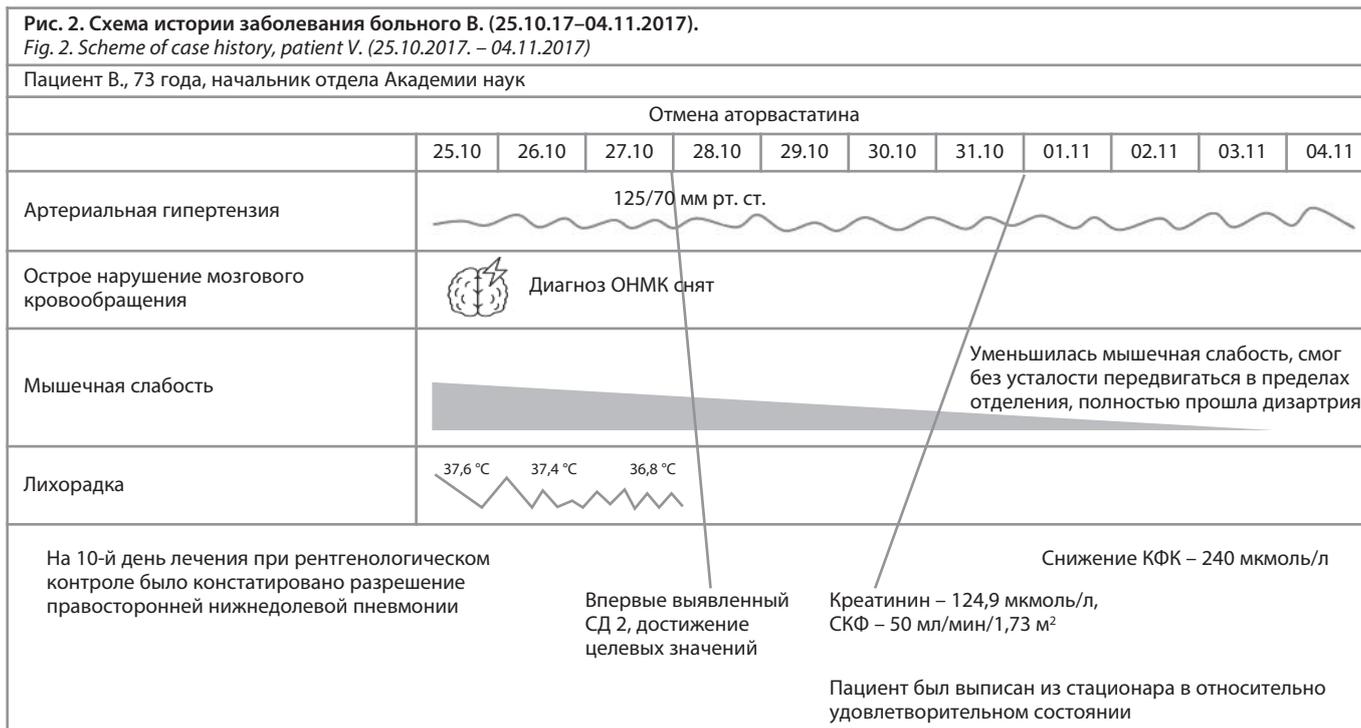
Fig. 1. Scheme of case history, patient V. (2005–25.10.17)

Пациент В., 73 года, начальник отдела Академии наук					
	2005 г.	2007 г.	2010 г.	2016 г.	25.10.2017
Артериальная гипертензия	150–160/90 мм рт. ст.	220/140 мм рт. ст.	200/100 мм рт. ст.	130/80 мм рт. ст.	
ОНМК					 Смазанность речи Снижение памяти в течение полугода
Инфаркт миокарда					
Снижение памяти					
Быстрая утомляемость			В течение полугода		
Мышечная слабость				 Резкая мышечная слабость	
Лихорадка				 В течение 2 нед фебрильные цифры	
			При поступлении: лейкоцитоз $11,2 \times 10^9/\text{л}$, КФК – $14\,090$ мкмоль/л, глюкоза – 12 ммоль/л		Креатинин – $158,9$ мкмоль/л, СКФ – 37 мл/мин/ $1,73$ м ²
Примечание. СКФ – скорость клубочковой фильтрации.					

раты, перед госпитализацией принимал Конкор, Престариум, Тромбо АСС (рис. 1). Сахарный диабет (СД) отрицает. Около 10 лет назад перенес острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) с хорошим восстановлением, на момент госпитализации пациент продолжал работать начальником отдела в Академии наук. Год назад пациенту был назначен Липримар (аторвастатин) в дозе 40 мг/сут. При подробном сборе анамнеза удалось выяснить, что пациент отметил появление и нарастание быстрой утомляемости, снижение памяти и мышечной слабости в течение полугода. За неделю до госпитализации возникло резкое нарастание мышечной слабости и фебрильные цифры температуры, с трудом передвигался по квартире. В день, когда появилась смазанность речи, был госпитализирован с правильным диагнозом – ОНМК. Состояние при поступлении средней тяжести. Неврологический статус: сознание ясное, положение пассивное. Менингеальные симптомы отрицательные. Продуктивный контакт ограничен из-за умеренной дизартрии. Мышечный тонус не изменен, движения конечностей в полном объеме, рефлексы повышены, D=S, симптом Бабинского с обеих сторон. Левосторонний центральный гемипарез, глотание сохранено, язык отклонен вправо. Координаторные пробы выполняет с атаксией с обеих сторон. Легкая дизартрия. Лабораторные данные: общий холестерин в день госпитализации – $4,0$ ммоль/л,

на 10-е сутки – $4,2$ ммоль/л; липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) – $2,6$ ммоль/л и $2,7$ ммоль/л в день госпитализации и на 10-е сутки соответственно. Уровень печеночных ферментов при поступлении: аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 68 ЕД/л, аспартатамино-трансфераза (АСТ) – 73 ЕД/л, на 10-е сутки госпитализации АЛТ и АСТ снизились до 39 ЕД/л и 38 ЕД/л соответственно. При компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки выявлена правосторонняя нижне-долевая пневмония. Начата терапия лефлобактом внутривенно в дозе 1000 мг/сут в течение 7 дней с положительным эффектом. По данным КТ и магнитно-резонансной томографии головного мозга у пациента выявлены постинсультные кистозно-глиозные изменения в обеих теменных долях, признаки центральной и корковой атрофии головного мозга. Диагноз повторного нарушения мозгового кровообращения был снят. При поступлении у пациента было выявлено повышение креатинфосфокиназы (КФК) до 14090 мкмоль/л (в $108,3$ раза выше нормального уровня). Это было расценено как возможное проявление SAMS на фоне приема препарата Липримар (аторвастатин); рис. 2.

Препарат был отменен, и на 9-е сутки было получено снижение цифр КФК до 431 мкмоль/л, с последующей динамикой КФК на 11-е сутки – 240 мкмоль/л. При этом состоянии пациента значительно улучшилось, уменьшилась мышечная слабость, смог без усталости



передвигаться в пределах отделения, полностью прошла дизартрия. Показатели креатинина плазмы менялись от 158,9 мкмоль/л при поступлении (на фоне приема аторвастатина) до 124,9 мкмоль/л (через 7 дней после отмены препарата). У пациента диагностирован впервые выявленный СД 2-го типа (СД 2). Уровень глюкозы при поступлении – 11,5 ммоль/л. На следующий день глюкоза крови в 6.00 – 12,0 ммоль/л. В тот же день в анализе мочи: глюкоза – 2,8, кетоновые тела – 1,5 ммоль/л. Гликемический профиль через 2 дня после поступления в стационар: 6.00 – 7,4; 12.00 – 9,1; 18.00 – 6,5; 22.00 – 6,3 (ммоль/л). Пациент получал медикаментозное лечение: глицин, Тромбо АСС, омепразол, Престариум, бисопролол, индапамид, метформин. На 10-й день лечения при рентгенологическом контроле было констатировано разрешение правосторонней нижнедолевой пневмонии и пациент был выписан из стационара в относительно удовлетворительном состоянии.

Клинический диагноз:

- Основной. 1. Внебольничная полисегментарная правосторонняя пневмония в стадии разрешения. 2. Цереброваскулярная болезнь. Дисциркуляторная энцефалопатия I стадии. Последствия острого нарушения мозгового кровообращения в бассейне средней мозговой артерии (2007 г.). Атеросклероз сосудов головного мозга.
- Сочетанные заболевания. Впервые выявленный СД 2. Ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз.
- Фон. Гипертоническая болезнь 3-й степени, III стадии, риск очень высокий.
- Осложнение: миопатия, индуцированная статинами.

Рекомендации для амбулаторного лечения: продолжить прием препаратов: Тромбо АСС, бисопролол, индапамид, Престариум, омепразол, метформин в подобранных дозах. Назначен розувастатин 10 мг 1 раз в сутки под контролем ЛПНП, КФК, АСТ, АЛТ.

Обсуждение

В условиях терапевтического стационара, в соответствии с современными стандартами лечения, всем пациентам с атеросклерозом назначаются статины в дозировках от 40 до 80 мг/сут. Одним из наиболее часто назначаемых препаратов является аторвастатин [8]. Время между началом терапии статинами и появлением мышечных симптомов пока остается неясным. Ретроспективное исследование 45 пациентов с миопатией, индуцированной приемом статинов, выявило среднюю продолжительность терапии статинами 6,3 мес перед началом симптомов, а продолжительность мышечных болей составила 2,3 мес после отмены терапии [9]. В исследовании PRIMO симптомы миопатии возникали в среднем через 1 мес после начала приема препарата, но иногда и через 12 мес после начала терапии [10, 11]. У описанного нами пациента имелись факторы риска развития SAMS – пожилой возраст и СД. Присоединившаяся внебольничная пневмония манифестировала проявления SAMS. После отмены аторвастатина произошло быстрое снижение уровня КФК и регрессирование мышечных симптомов. Это позволило расценить их как побочное действие аторвастатина.

В соответствии с клиническими рекомендациями по лечению дислипидемий [1], в случае развития побочного действия статинов, рекомендовано уменьшение дозы статина и сочетание его с эзимибром. Подобная

тактика может быть использована у нашего пациента, если на фоне приема розувастатина вновь будет отмечено развитие SAMS.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

1. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias 2019: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2019; 00: 1–78. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455
2. Rosengren A. Better treatment and improved prognosis in elderly patients with AMI: but do registers tell the whole truth? *Eur Heart J* 2012; 33 (5): 562–3. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz364
3. Prospective Studies C, Lewington S, Whitlock G et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet* 2007; 370 (9602): 1829–39. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61778-4
4. Thompson PD, Panza G, Zaleski A, Taylor B. Statin-Associated Side Effects. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67 (20): 2395–410. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.02.071
5. Statin side effects: Weigh the benefits and risks. *Mayo Clinic Staff* 2016. URL: mayoclinic.org/diseases-conditions/high-blood-cholesterol/in-depth/statin-side-effects/art-20046013?pg=1
6. Дрaпкина О.М., Черноva Е.М. Миопатия как побочный эффект терапии статинами: механизмы развития и перспективы лечения. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015; 1. [Drapkina O.M., Chernova E.M. Myopathy as a side effect of statin therapy: mechanisms of development and treatment prospects. *Ratsional'naiia farmakoterapiia v kardiologii*. 2015; 1 (in Russian).]
7. Rosenson RS et al. Statin muscle-related adverse events. Accessed Jan. 25, 2019. URL: <https://www.uptodate.com/contents/search>.
8. Напалков Д.А. Безопасность статинов: что нужно знать практикующему врачу. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2014; 10 (3): 334–8. [Napalkov D.A. Bezopasnost' statinov: chto nuzhno znat' praktikuiushchemu vrachu. *Ratsional'naiia farmakoterapiia v kardiologii*. 2014; 10 (3): 334–8 (in Russian).]
9. Hansen KE., Hildebrand JP, Ferguson EE et al. *Arch Intern Med* 2005; 165: 2671–6.
10. Bruckert E, Hayem G, Dejager S et al. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2005; 19: 403–14; Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376: 1670–80.
11. Bruckert E, Hayem G, Dejager S et al. Mild to Moderate Muscular Symptoms with High-Dosage Statin Therapy in Hyperlipidemic Patients – The PRIMO Study. *Cardiovasc Drugs Ther* 2005; 19 (6): 403–14. DOI: 10.1007/s10557-005-5686-z
12. Langeard A, Saillant K, Cloutier EC et al. Association between Statin Use and Balance in Older Adults. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17 (13): 4662. DOI: 10.3390/ijerph17134662
13. Rothschild DP, Novak E, Rich MW. Effect of Statin Therapy on Mortality in Older Adults Hospitalized with Coronary Artery Disease: A Propensity-Adjusted Analysis. *J Am Geriatr Soc* 2016; 64 (7): 1475–9.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Черкасова Наталья Алексеевна – канд. мед. наук, доцент, каф. госпитальной терапии №2, ИКМ, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: cherkasova31@gmail.com

Natalia A. Cherkasova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: cherkasova31@gmail.com

Комарова Ирина Севастьяновна – канд. мед. наук, доцент, каф. госпитальной терапии №2, ИКМ, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: plaksuchka@rambler.ru

Irina S. Komarova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: plaksuchka@rambler.ru

Мухина Надежда Владимировна – канд. мед. наук, ассистент, каф. госпитальной терапии №2, ИКМ, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: nadin-andreeva@yandex.ru

Nadezhda V. Mukhina – Cand. Sci. (Med.), Assistant, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: nadin-andreeva@yandex.ru

Дятлов Никита Вячеславович – канд. мед. наук, доцент, каф. госпитальной терапии №2, ИКМ, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: nick_dv@mail.ru

Nikita V. Dyatlov – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: nick_dv@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 20.12.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.12.2021

Многоликая подагра: современные концепции лечения

И.Н. Бобкова, Е.С. Камышова

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия
kamyshova_e_s@staff.sechenov.ru

Аннотация

Подагра – системное заболевание, характеризующееся отложением кристаллов моноурата натрия в различных тканях и органах с последующим развитием аутовоспаления. Проблема коморбидности при подагре известна давно и продолжает активно изучаться. Установлены ассоциации между подагрой и сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими и обменными нарушениями, заболеваниями почек, и важную роль в этом играет гиперурикемия. Соответственно устранение гиперурикемии – основа современной стратегии эффективной терапии подагры, главный принцип которой заключается в «лечении до достижения цели» (концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови < 360 мкмоль/л [6 мг/дл]). Тем не менее многие пациенты, нуждающиеся в лечении по поводу подагры, до сих пор не получают терапии или получают ее в несоответствующем объеме, что значительно увеличивает риски общей и сердечно-сосудистой смертности. В связи с этим большое значение имеет информированность врачей разных специальностей о показаниях, оптимальных сроках начала и целях уратснижающей терапии, а также преимуществах и недостатках отдельных уратснижающих препаратов, в том числе нежелательных явлениях со стороны кожи, почек, сердца, печени. В обзоре освещены современные принципы уратснижающей терапии, в том числе место фебуксостата в терапии пациентов с подагрой.

Ключевые слова: подагра, гиперурикемия, метаболический синдром, уратснижающая терапия, аллопуринол, фебуксостат.

Для цитирования: Бобкова И.Н., Камышова Е.С. Многоликая подагра: современные концепции лечения. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 10: 14–19. DOI: 10.47407/kr2021.2.10.00113

The many faces of gout: modern treatment concepts

Irina N. Bobkova, Elena S. Kamyshova

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
kamyshova_e_s@staff.sechenov.ru

Abstract

Gout is a systemic disease caused by the deposition of monosodium urate crystals in various tissues and organs with the subsequent development of autoinflammation. The problem of comorbidity in gout has been known for a long time and continues to be actively studied. The gout is associated with cardiovascular diseases, metabolic and metabolic disorders, kidney diseases, and hyperuricemia plays an important role in these associations. Therefore, the elimination of hyperuricemia is the basis of the modern strategy of effective therapy for gout, the main principle of which is “treat-to-target” (serum uric acid concentration <360 μmol/L [6 mg/dL]). Nevertheless, many patients who need treatment for gout still do not receive therapy or receive suboptimal therapy, which significantly increases the risks of overall and cardiovascular mortality. In this regard, it is of great importance that physicians are aware of the indications, optimal timing of initiation and purposes of urate-lowering therapy, as well as strengths and weaknesses of certain urate-lowering drugs, including skin, kidneys, heart, and liver adverse events. The review highlights the modern principles of urate-lowering therapy, including the place of febuxostat in the treatment of patients with gout.

Key words: gout, hyperuricemia, metabolic syndrome, urate-lowering therapy, allopurinol, febuxostat

For citation: Bobkova I.N., Kamyshova E.S. The many faces of gout: modern treatment concepts. Clinical review for general practice. 2021; 10: 14–19. DOI: 10.47407/kr2021.2.10.00113

Гиперурикемия, подагра и не только

Подагра – одно из наиболее древних заболеваний суставов, первое упоминание о котором датируется 2640 годом до н.э. («королева болезней») [1, 2]. Поскольку на протяжении веков подагра ассоциировалась с употреблением большого количества мясной пищи и алкоголя, т.е. образом жизни, который могли позволить себе только состоятельные люди, в определенные эпохи в обществе ее даже рассматривали как заболевание, повышающее социальный статус пациента («болезнь королей») [1, 2]. В современном мире отношение к подагре в корне изменилось. На сегодняшний день это повсеместно распространенное заболевание, частота которого постоянно увеличивается, что обуслов-

лено прежде всего современным образом жизни и старением населения. По данным популяционных исследований в Европе, Азии и Северной Америке частота новых случаев подагры у взрослых составляет от 0,6 до 2,9 на 1000 человеко-лет, а распространенность варьирует от 0,68% до 3,9% [3].

К настоящему времени накоплены данные, свидетельствующие, что поражение суставов при подагре представляет собой лишь «вершину айсберга». С современной точки зрения, подагра является системным заболеванием, которое возникает в результате отложения кристаллов моноурата натрия (МУН) в различных тканях и органах с последующим развитием аутовоспаления. Показано, что МУН способен стимулировать си-

стему врожденного иммунитета, вызывая сборку крио-пириновой инфламмосомы и активацию каспазы-1, что приводит к активации интерлейкина-1 β [4]. Интерлейкин-1 β , в свою очередь, запускает каскад реакций с выработкой провоспалительных цитокинов и хемокинов, результатом которых является привлечение в очаг нейтрофилов и других клеток с развитием приступа подагры [5]. Обусловленная кристаллизацией МУН активация инфламмосомы вне подагрического приступа создает потенциальные условия для развития и персистенции субклинического аутовоспаления, которое может лежать в основе ряда осложнений подагры [6].

Обязательным условием кристаллообразования является наличие гиперурикемии (ГУ), под которой понимают повышение уровня мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови ≥ 420 мкмоль/л (или 7,0 мг/дл) [3, 7]. ГУ развивается в результате повышения продукции и/или снижения экскреции МК. Избыточная продукция МК может быть обусловлена влиянием приобретенных факторов, таких как диета с высоким содержанием пуринов и фруктозы, употребление алкоголя, состояния, сопровождающиеся увеличением скорости обновления клеток (например, псориаз и миелолифферативные заболевания), а также генетически обусловленных нарушений активности ферментов, участвующих в синтезе пуриновых нуклеотидов [8]. В то же время основная регуляция содержания МК в сыворотке крови осуществляется почками путем экскреции и реабсорбции. Эти процессы протекают в проксимальных канальцах и контролируются несколькими уратными транспортерами [9]. Кроме того, небольшое количество МК выводится через кишечник, причем кишечная экскреция МК/уратов может быть опосредована теми же транспортерами, что и почечная [10, 11]. Нарушение работы уратных транспортеров под влиянием различных экзогенных и эндогенных факторов приводит к увеличению реабсорбции и снижению экскреции МК в почках и, следовательно, формированию ГУ [12].

Проблема коморбидности при подагре и ГУ известна давно и продолжает активно изучаться. Установлены ассоциации между подагрой и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), в том числе артериальной гипертензией, атеросклерозом, ишемической болезнью сердца, инфарктом миокарда, хронической сердечной недостаточностью, инсультом [13], фибрилляцией предсердий [14, 15], наличие которых увеличивает риск общей и сердечно-сосудистой смерти у пациентов с подагрой [16, 17]. Недавние исследования показали, что у лиц с подагрой также повышен риск заболевания периферических артерий [13, 18], эректильной дисфункции [19], обструктивного апноэ сна [20, 21], венозной тромбоземболии [22, 23]. В нескольких исследованиях описана ассоциация подагры с повышением риска остеопороза и остеопоротических переломов у женщин [24, 25]. В ряде крупных когортных исследований подтверждена взаимосвязь подагры/ГУ с хронической болезнью почек (ХБП), к формированию которой могут привести мочекаменная болезнь, хронический урат-

ный тубулоинтерстициальный нефрит, повторные эпизоды мочекишлой блокады, гипертоническая нефропатия и др. Наличие ХБП (особенно ее продвинутых стадий) предрасполагает к развитию подагры/ГУ, которая, в свою очередь, увеличивает риск развития и прогрессирования ХБП [26–28].

Накоплены результаты многочисленных исследований о патогенетически обоснованной взаимосвязи подагры с метаболическим синдромом (МС) и его компонентами. Так, в формирование МС вносят вклад факторы риска, играющие важную роль в развитии подагры (например, отсутствие физической активности и переизбыток, в том числе избыточное потребление пуринов), а инсулин способен регулировать клиренс МК почками, влияя на уратные транспортеры в проксимальных канальцах. В условиях гиперинсулинемии и инсулинорезистентности (ИР), экскреция МК снижается, а реабсорбция возрастает, приводя к развитию ГУ [29, 30].

Сохраняющийся интерес к этой проблеме объясняется в том числе неуклонным ростом распространенности МС в мире и ассоциированными с ним рисками заболеваемости и смертности [31, 32]. По разным оценкам в зависимости от используемых критериев, распространенность МС у пациентов с подагрой в мире варьирует от 44% до 82% [33–35]. В Российской Федерации распространенность МС при подагре в национальном масштабе не изучалась, однако в исследовании В.Г. Барсковой и соавт. [36] МС был выявлен у 137 (67,8%) из 202 пациентов с подагрой, причем наличие МС ассоциировалось с большим индексом тяжести артрита, включая большее число пораженных суставов и более высокую концентрацию МК в сыворотке крови. В этом же исследовании установлено, что у пациентов с подагрой и ИР уровень МК был выше, чем у пациентов без ИР, и статистически значимо коррелировал с уровнем иммунореактивного инсулина. Сочетание подагры с ИР и сахарным диабетом 2-го типа также характеризовалось более тяжелым поражением суставов. Кроме того, авторы подтвердили ассоциацию между подагрой и увеличением риска ССЗ, причем наиболее частыми факторами риска были обменные нарушения (ожирение и дислипидемия), а у пациентов пожилого возраста – АГ [36].

Современные подходы к коррекции гиперурикемии: место аллопуринола и фебуксостата

Понимание потенциальной опасности, обусловленной высокой частотой выявления у пациентов с подагрой МС и его компонентов, ассоциированных с высоким риском ССЗ и смертности, нашло отражение в международных и отечественных клинических рекомендациях. В ходе диагностики «рекомендуется выявлять факторы риска подагры и сопутствующих болезней у каждого пациента, включая признаки МС (ожирение, гипергликемия, гиперлипидемия, гипертензия)» [7, 37]. Важная роль в этом отводится в первую

очередь специалистам первичного звена (участковым терапевтам, врачам общей практики), задача которых не только своевременно распознать подагру и сопутствующие ей часто более серьезные в прогностическом отношении заболевания, но и дать рекомендации по немедикаментозной и медикаментозной терапии, включая низкопуриновую диету, изменение образа жизни и применение лекарственных препаратов.

Несмотря на то что подагра является одним из немногих «излечимых» ревматических заболеваний, у большинства пациентов терапия зачастую оказывается неадекватной из-за низкой частоты назначения врачами уратснижающих препаратов и плохой приверженности к терапии самих пациентов [38]. Так, менее 1/2 пациентов с подагрой и наличием показаний к лечению получают уратснижающую терапию (УСТ) [39, 40]. Современная стратегия эффективного лечения подагры заключается в непрерывной УСТ, направленной на растворение имеющихся и предотвращение формирования новых кристаллов МУН [37, 41]. Основным принципом — «лечение до достижения цели» (концентрации МК в сыворотке крови <360 мкмоль/л [6 мг/дл]). Однако поскольку УСТ должна проводиться на протяжении всей жизни пациентов, основной проблемой является низкая приверженность больных, обусловленная необходимостью титрования дозы под контролем лабораторных показателей, применения большого количества медикаментов и неудобным режимом дозирования.

Препаратом 1-й линии УСТ у большинства пациентов является аллопуринол [7, 37, 41], который впервые был зарегистрирован для лечения подагры еще в 1966 г. и сохраняет лидирующее положение в настоящее время. Аллопуринол представляет собой структурный аналог гипоксантина и ингибирует ксантиноксидазу, нарушая превращение гипоксантина в ксантин, а ксантина в МК. Около 80% аллопуринола и его метаболитов выводится почками, поэтому при нарушении функции почек требуется коррекция дозы препарата. Начальная доза аллопуринола составляет 100 мг/сут у пациентов с сохранной функцией почек и 50 мг/сут при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73 м² и при хорошей переносимости повышается каждые 2–4 нед на 100 и 50 мг/сут соответственно до достижения целевой концентрации МК [37, 42]. Такой режим постепенного повышения дозы позволяет добиться целевых значений МК у большинства пациентов с подагрой [42]. В исследовании L.K. Stamp и соавт. [42] средняя доза аллопуринола, при которой была достигнута целевая концентрация МК в крови, составила 400 мг/сут. Однако у части пациентов не удается достичь целевых значений, и причинами этого являются низкая приверженность к лечению, применение субоптимальных доз препарата и неэффективность максимально допустимой дозы [43].

Аллопуринол может стать причиной развития редких, но угрожающих жизни нежелательных явлений (НЯ): тяжелых аллергических реакций (реакций гиперчув-

ствительности), включая синдром Стивенса–Джонсона (токсический эпидермальный некролиз), как правило, возникающих в первые несколько месяцев лечения, DRESS-синдрома, острого повреждения почек, гепатита и эозинофилии [44]. Факторами риска НЯ со стороны кожи являются носительство аллеля HLA-B*58:01 [45], а также наличие ХБП, применение диуретиков и назначение высокой начальной дозы аллопуринола [46]. Согласно современным клиническим рекомендациям, при недостижении целевого уровня МК в сыворотке крови на фоне применения максимально допустимых доз аллопуринола или при непереносимости аллопуринола показано назначение фебуксостата [7, 37].

Фебуксостат представляет собой непуринный селективный ингибитор ксантиноксидазы, который в отличие от аллопуринола связывается с обеими изоформами фермента (окисленной и восстановленной) и не ингибирует другие ферменты, участвующие в метаболизме пуриновых и пиримидиновых оснований. Эффективность и безопасность фебуксостата изучались в нескольких крупных клинических исследованиях, включавших более 4 тыс. пациентов (FOCUS [47], APEX [48], FACT [49], CONFIRMS [50] и EXCEL [51]). Фебуксостат продемонстрировал более высокую эффективность в отношении достижения целевого уровня МК в крови (<6,0 мг/дл) при применении в дозе 80 и 120 мг/сут по сравнению с аллопуринолом в дозе 100–300 мг/сут у пациентов с гиперурикемией и подагрой. Результаты последующих рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) [52, 53] и крупных метаанализов, в том числе метаанализа РКИ [54, 55], также подтвердили превосходство фебуксостата над аллопуринолом в отношении эффективности и свидетельствовали о хорошей переносимости препарата.

Значимым преимуществом фебуксостата является более высокая по сравнению с аллопуринолом кишечная экскреция: до 45% фебуксостата и его метаболитов выводится через кишечник, что позволяет применять препарат у пациентов с незначительно или умеренно сниженной функцией почек без коррекции дозы [56, 57]. К настоящему времени получены данные об эффективности и безопасности фебуксостата при ХБП 4–5-й стадии [58–60]. Доказательства в отношении нефропротективных свойств фебуксостата противоречивы. В исследовании P.-A. Juge и соавт. [59] за 1,3±1,2 года терапии ухудшение функции почек (снижение расчетной СКФ на >10% по сравнению с исходным уровнем) наблюдалось у 40% пациентов с ХБП 4-й стадии и у 53,8% с ХБП 5-й стадии. В то же время многофакторный анализ данных 70 пациентов с ГУ и ХБП 3b–5-й стадией показал, что значимое снижение уровня МК в крови ассоциировано с повышением расчетной СКФ и тенденцией к уменьшению протеинурии [61]. Метаанализ 5 РКИ, проведенный для оценки нефропротективных свойств фебуксостата, продемонстрировал его положительное влияние на расчетную СКФ, на основании чего авторы сделали вывод, что фебуксостат может замедлять прогрессирование ХБП 3 и 4-й стадии [62].

Другое преимущество фебуксостата заключается в более низкой по сравнению с аллопуринолом вероятности развития тяжелых НЯ со стороны кожи [63], что позволяет назначать препарат пациентам с наличием в анамнезе аллергических кожных реакций на аллопуринол.

В отечественном одноцентровом проспективном исследовании, включавшем 80 пациентов с подагрой, в котором сравнивали эффекты аллопуринола и препарата Азурикс® (фебуксостат), доля пациентов, достигших целевых значений МК в крови составила около 70% в группе препарата Азурикс® (фебуксостат) и только 54% в группе аллопуринола [64]. У 21 из 38 пациентов с тофусами отмечалось уменьшение их размеров, причем большинство больных (n=19) получали фебуксостат; у 2 пациентов тофусы полностью регрессировали. У пациентов, достигших целевого уровня МК в крови на фоне терапии препаратом Азурикс® (фебуксостат), через 6 мес лечения отмечалось улучшение качества жизни по ряду шкал. Анализ приверженности терапии показал, что более высокие показатели наблюдаются у пациентов, получавших фебуксостат (63%) по сравнению с 36% у пациентов из группы аллопуринола (p=0,04). Кроме того, фебуксостат характеризовался хорошей переносимостью: НЯ развились у трех пациентов и представляли собой двукратное повышение активности аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (n=2) и нарастание уровней креа-

тинфосфокиназы и АСТ (n=1). Сообщения о НЯ со стороны сердечно-сосудистой системы отсутствовали.

Заключение

Таким образом, все вышесказанное подчеркивает важную роль коррекции ГУ в лечении подагры и предупреждении ее осложнений, и большое значение в этом отношении имеет информированность врачей разных специальностей, в том числе терапевтов, кардиологов, эндокринологов, нефрологов т.д., об оптимальных сроках начала и целях УСТ, преимуществах и недостатках уратснижающих препаратов, в том числе НЯ со стороны кожи, почек, сердца, печени. Несмотря на то что в настоящее время препаратом 1-й линии у пациентов с подагрой и сохранной функцией почек является аллопуринол, доказавший свою эффективность и безопасность в многочисленных РКИ, накапливающийся положительный опыт применения фебуксостата, возможность его назначения пациентам с неэффективностью или непереносимостью аллопуринола, нарушенной функцией почек позволяют рассматривать его как эффективную альтернативу, а в некоторых клинических ситуациях и как препарат выбора для лечения пациентов с подагрой и/или ГУ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

1. Richette P, Bardin T. Gout. *Lancet* 2010; 375 (9711): 318–28. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60883-7
2. Nuki G, Simkin PA. A concise history of gout and hyperuricemia and their treatment. *Arthritis Res Ther* 2006; 8 Suppl 1 (Suppl. 1): S1. DOI: 10.1186/ar1906
3. Dalbeth N, Choi HK, Joosten LAB et al. Gout. *Nat Rev Dis Primers* 2019; 5 (1): 69. Published 2019. DOI: 10.1038/s41572-019-0115-y
4. Martinon F, Burns K, Tschopp J. The inflammasome: a molecular platform triggering activation of inflammatory caspases and processing of proIL-beta. *Mol Cell* 2002; 10 (2): 417–26. DOI: 10.1016/S1097-2765(02)00599-3
5. Martinon F, Pétrilli V, Mayor A et al. Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome. *Nature* 2006; 440 (7081): 237–41. DOI: 10.1038/nature04516
6. Рамеев В.В., Елисеев М.С., Моисеев С.В. Концепция аутовоспаления в генезе подагры и гиперурикемии. *Клиническая фармакология и терапия*. 2019; 28 (2): 28–33. DOI: 10.32756/0869-5490-2019-2-28-33 [Rameev V.V., Eliseev M.S., Moiseev S.V. Kontseptsiiia avtovospaleniia v geneze podagry i giperurikemii. *Klinicheskaiia farmakologiiia i terapiia*. 2019; 28 (2): 28–33. DOI: 10.32756/0869-5490-2019-2-28-33 (in Russian).]
7. Елисеев М.С. Подагра. В кн.: *Российские клинические рекомендации. Ревматология*. Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. ISBN: 978-5-9704-5398-8. [Eliseev M.S. Podagra. In: *Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiiia*. Ed, E.L. Nasonova. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. ISBN: 978-5-9704-5398-8 (in Russian).]
8. Merriman TR, Dalbeth N. The genetic basis of hyperuricaemia and gout. *Joint Bone Spine* 2011; 78 (1): 35–40. DOI: 10.1016/j.jbspin.2010.02.027
9. Enomoto A, Kimura H, Chairoungdua A et al. Molecular identification of a renal urate anion exchanger that regulates blood urate levels. *Nature* 2002; 417 (6887): 447–52. DOI: 10.1038/nature742
10. Ichida K, Matsuo H, Takada T et al. Decreased extra-renal urate excretion is a common cause of hyperuricemia. *Nat Commun* 2012; 3: 764. DOI: 10.1038/ncomms1756
11. Xu X, Li C, Zhou P, Jiang T. Uric acid transporters hiding in the intestine. *Pharm Biol* 2016; 54 (12): 3151–5. DOI: 10.1080/13880209.2016.1195847
12. Jing J, Ekici AB, Sitter T et al. Genetics of serum urate concentrations and gout in a high-risk population, patients with chronic kidney disease. *Sci Rep* 2018; 8 (1): 13184. DOI: 10.1038/s41598-018-31282-z
13. Kuo CF, Grainge MJ, Mallen C et al. Comorbidities in patients with gout prior to and following diagnosis: case-control study. *Ann Rheum Dis* 2016; 75 (1): 210–7. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-206410
14. Singh JA, Cleveland JD. Gout and the risk of incident atrial fibrillation in older adults: a study of US Medicare data. *RMD Open* 2018; 4 (2): e000712. DOI: 10.1136/rmdopen-2018-000712
15. Kuo YJ, Tsai TH, Chang HP et al. The risk of atrial fibrillation in patients with gout: a nationwide population-based study. *Sci Rep* 2016; 6: 32220. DOI: 10.1038/srep32220
16. Clarson LE, Chandratne P, Hider SL et al. Increased cardiovascular mortality associated with gout: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2015; 22 (3): 335–43. DOI: 10.1177/2047487313514895
17. Lottmann K, Chen X, Schädlich PK. Association between gout and all-cause as well as cardiovascular mortality: a systematic review. *Curr Rheumatol Rep* 2012; 14 (2): 195–203. DOI: 10.1007/s11926-011-0234-2
18. Clarson LE, Hider SL, Belcher J et al. Increased risk of vascular disease associated with gout: a retrospective, matched cohort study in the

- UK clinical practice research datalink. *Ann Rheum Dis* 2015; 74 (4): 642–7. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-205252
19. Abdul Sultan A, Mallen C, Hayward R et al. Gout and subsequent erectile dysfunction: a population-based cohort study from England. *Arthritis Res Ther* 2017; 19 (1): 123. DOI: 10.1186/s13075-017-1322-0
 20. Zhang Y, Peloquin CE, Dubreuil M et al. Sleep Apnea and the Risk of Incident Gout: A Population-Based, Body Mass Index-Matched Cohort Study. *Arthritis Rheumatol* 2015; 67 (12): 3298–302. DOI: 10.1002/art.39330
 21. Blagojevic-Bucknall M, Mallen C, Muller S et al. The Risk of Gout Among Patients With Sleep Apnea: A Matched Cohort Study. *Arthritis Rheumatol* 2019; 71 (1): 154–60. DOI: 10.1002/art.40662
 22. Huang CC, Huang PH, Chen JH et al. An Independent Risk of Gout on the Development of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism: A Nationwide, Population-Based Cohort Study. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94 (51): e2140. DOI: 10.1097/MD.0000000000002140
 23. Li L, McCormick N, Sayre EC et al. Trends of venous thromboembolism risk before and after diagnosis of gout: a general population-based study. *Rheumatology (Oxford)* 2020; 59 (5): 1099–7. DOI: 10.1093/rheumatology/kez398
 24. Kok VC, Horng JT, Wang MN et al. Gout as a risk factor for osteoporosis: epidemiologic evidence from a population-based longitudinal study involving 108,060 individuals. *Osteoporos Int* 2018; 29 (4): 973–85. DOI: 10.1007/s00198-018-4375-2
 25. Tzeng HE, Lin CC, Wang IK et al. Gout increases risk of fracture: A nationwide population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95 (34): e4669. DOI: 10.1097/MD.0000000000004669
 26. Roughley M, Sultan AA, Clarkson L et al. Risk of chronic kidney disease in patients with gout and the impact of urate lowering therapy: a population-based cohort study. *Arthritis Res Ther* 2018; 20 (1): 243. DOI: 10.1186/s13075-018-1746-1
 27. Singh JA, Cleveland JD. Gout is associated with a higher risk of chronic renal disease in older adults: a retrospective cohort study of U.S. Medicare population. *BMC Nephrol* 2019; 20 (1): 93. DOI: 10.1186/s12882-019-1274-5
 28. Shimizu T, Hori H. The prevalence of nephrolithiasis in patients with primary gout: a cross-sectional study using helical computed tomography. *J Rheumatol* 2009; 36 (9): 1958–62. DOI: 10.3899/jrheum.081128
 29. Nakagawa T, Cirillo P, Sato W et al. The conundrum of hyperuricemia, metabolic syndrome, and renal disease. *Intern Emerg Med* 2008; 3 (4): 313–18. DOI: 10.1007/s11739-008-0141-3
 30. King C, Lanaspas MA, Jensen T et al. Uric Acid as a Cause of the Metabolic Syndrome. *Contrib Nephrol* 2018; 192: 88–02. DOI: 10.1159/000484283A
 31. Trevisan M, Liu J, Bahsas FB, Menotti A. Syndrome X and mortality: a population-based study. *Risk Factor and Life Expectancy Research Group. Am J Epidemiol* 1998; 148 (10): 958–966. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009572
 32. Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care* 2005; 28 (7): 1769–78. DOI: 10.2337/diacare.28.7.1769
 33. Rho YH, Choi SJ, Lee YH et al. The prevalence of metabolic syndrome in patients with gout: a multicenter study. *J Korean Med Sci* 2005; 20 (6): 1029–33. DOI: 10.3346/jkms.2005.20.6.1029
 34. Vázquez-Mellado J, García CG, Vázquez SG et al. Metabolic syndrome and ischemic heart disease in gout. *J Clin Rheumatol* 2004; 10 (3): 105–9. DOI: 10.1097/01.rhu.0000129082.42094.fc
 35. Choi HK, Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. *Am J Med* 2007; 120 (5): 442–7. DOI: 10.1016/j.amjmed.2006.06.040
 36. Барскова В.Г. Метаболический синдром и кардиоваскулярные нарушения при подагре. *Международный эндокринологический журнал*. 2007; 6 (12). www.mif-ua.com/archive/article/3768
[Barškova V.G. Metabolicheskiy sindrom i kardiovaskuliarnye narusheniya pri podagre. *Mezhdunarodnyi endokrinologicheskii zhurnal*. 2007; 6 (12). www.mif-ua.com/archive/article/3768 (in Russian).]
 37. Richette P, Doherty M, Pascual E et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis* 2017; 76 (1): 29–42. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209707
 38. Dehlin M, Jacobsson L, Roddy E. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors. *Nat Rev Rheumatol* 2020; 16 (7): 380–90. DOI: 10.1038/s41584-020-0441-1
 39. Doherty M, Jansen TL, Nuki G et al. Gout: why is this curable disease so seldom cured?. *Ann Rheum Dis* 2012; 71 (11): 1765–70. DOI: 10.1136/annrheumdis-2012-201687
 40. Dehlin M, Ekström EH, Petzold M et al. Factors associated with initiation and persistence of urate-lowering therapy. *Arthritis Res Ther* 2017; 19 (1): 6. DOI: 10.1186/s13075-016-1211-y
 41. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout [published correction appears in *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020 Aug; 72 (8): 1187] [published correction appears in *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021 Mar; 73 (3): 458]. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020; 72 (6): 744–60. DOI: 10.1002/acr.24180
 42. Stamp LK, Chapman PT, Barclay ML et al. A randomised controlled trial of the efficacy and safety of allopurinol dose escalation to achieve target serum urate in people with gout. *Ann Rheum Dis* 2017; 76 (9): 1522–8. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-210872
 43. Stamp LK, Merriman TR, Barclay ML et al. Impaired response or insufficient dosage? Examining the potential causes of "inadequate response" to allopurinol in the treatment of gout. *Semin Arthritis Rheum* 2014; 44 (2): 170–4. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2014.05.007
 44. Gutiérrez-Macias A, Lizarralde-Palacios E, Martínez-Odrizola P et al. Fatal allopurinol hypersensitivity syndrome after treatment of asymptomatic hyperuricaemia. *BMJ* 2005; 331 (7517): 623–4. DOI: 10.1136/bmj.331.7517.623
 45. Hung SI, Chung WH, Liou LB et al. HLA-B*5801 allele as a genetic marker for severe cutaneous adverse reactions caused by allopurinol [published correction appears in *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005; 102 (17): 6237]. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102 (11): 4134–9. DOI: 10.1073/pnas.0409500102
 46. Stamp LK, Taylor WJ, Jones PB et al. Starting dose is a risk factor for allopurinol hypersensitivity syndrome: a proposed safe starting dose of allopurinol. *Arthritis Rheum* 2012; 64 (8): 2529–36. DOI: 10.1002/art.34488
 47. Schumacher HR Jr, Becker MA, Lloyd E et al. Febuxostat in the treatment of gout: 5-yr findings of the FOCUS efficacy and safety study. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48 (2): 188–94. DOI: 10.1093/rheumatology/ken457
 48. Schumacher HR Jr, Becker MA, Wortmann RL et al. Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. *Arthritis Rheum* 2008; 59 (11): 1540–8. DOI: 10.1002/art.24209
 49. Becker MA, Schumacher HR Jr, Wortmann RL et al. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. *N Engl J Med* 2005; 353 (23): 2450–61. DOI: 10.1056/NEJMoa050373
 50. Becker MA, Schumacher HR, Espinoza LR et al. The urate-lowering efficacy and safety of febuxostat in the treatment of the hyperuricemia of gout: the CONFIRMS trial. *Arthritis Res Ther* 2010; 12 (2): R63. DOI: 10.1186/ar2978
 51. Becker MA, Schumacher HR, MacDonald PA et al. Clinical efficacy and safety of successful longterm urate lowering with febuxostat or allopurinol in subjects with gout. *J Rheumatol* 2009; 36 (6): 1273–82. DOI: 10.3899/jrheum.080814
 52. Huang X, Du H, Gu J et al. An allopurinol-controlled, multicenter, randomized, double-blind, parallel between-group, comparative study of febuxostat in Chinese patients with gout and hyperuricemia. *Int J Rheum Dis* 2014; 17 (6): 679–86. DOI: 10.1111/1756-185X.12266
 53. Mackenzie IS, Ford I, Nuki G et al. Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients with gout (FAST): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2020; 396 (10264): 1745 DOI: 57. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32234-0
 54. Fan B, Zhang P, Li X. Efficacy and safety of Febuxostat Versus Allopurinol in Hyperuricemic patients with or without Gout: A meta-analysis. *Neuro Endocrinol Lett* 2020; 41 (4): 195–204.

55. Fan M, Liu J, Zhao B et al. Comparison of efficacy and safety of urate-lowering therapies for hyperuricemic patients with gout: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Clin Rheumatol* 2021; 40 (2): 683–92. DOI: 10.1007/s10067-020-05272-4
56. Mizuno T, Hayashi T, Hikosaka S et al. Efficacy and safety of febuxostat in elderly female patients. *Clin Interv Aging* 2014; 9: 1489–93. DOI: 10.2147/CIA.S70855
57. Hira D, Chisaki Y, Noda S et al. Population Pharmacokinetics and Therapeutic Efficacy of Febuxostat in Patients with Severe Renal Impairment. *Pharmacology* 2015; 96 (1–2): 90–8. DOI: 10.1159/000434633
58. Lim DH, Oh JS, Ahn SM et al. Febuxostat in Hyperuricemic Patients With Advanced CKD [published correction appears in *Am J Kidney Dis*. 2017; 69 (6): 869]. *Am J Kidney Dis* 2016; 68 (5): 819–21. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.07.001
59. Juge PA, Truchetet ME, Pillebout E et al. Efficacy and safety of febuxostat in 73 gouty patients with stage 4/5 chronic kidney disease: A retrospective study of 10 centers. *Joint Bone Spine* 2017; 84 (5): 595–8. DOI: 10.1016/j.jbspin.2016.09.020
60. Liu X, Liu K, Sun Q et al. Efficacy and safety of febuxostat for treating hyperuricemia in patients with chronic kidney disease and in renal transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. *Exp Ther Med* 2018; 16 (3): 1859–65. DOI: 10.3892/etm.2018.6367
61. Shibagaki Y, Ohno I, Hosoya T, Kimura K. Safety, efficacy and renal effect of febuxostat in patients with moderate-to-severe kidney dysfunction. *Hypertens Res* 2014; 37 (10): 919–25. DOI: 10.1038/hr.2014.107
62. Zeng XX, Tang Y, Hu K et al. Efficacy of febuxostat in hyperuricemic patients with mild-to-moderate chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized clinical trials: A PRISMA-compliant article. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97 (13): e0161. DOI: 10.1097/MD.00000000000010161
63. Bardin T, Chalès G, Pascart T et al. Risk of cutaneous adverse events with febuxostat treatment in patients with skin reaction to allopurinol. A retrospective, hospital-based study of 101 patients with consecutive allopurinol and febuxostat treatment. *Joint Bone Spine* 2016; 83 (3): 314–7. DOI: 10.1016/j.jbspin.2015.07.011
64. Чикина М.Н., Желябина О.В., Елисеев М.С. Влияние уратснижающей терапии на показатели качества жизни у пациентов с подагрой. *Современная ревматология*. 2021; 15 (3): 62–8. [Chikina M.N., Zheliabina O.V., Eliseev M.S. Vliianie uratsnizhajúshchei terapii na pokazateli kachestva zhizni u patients s podagroy. *Sovremennaja revmatologija*. 2021; 15 (3): 62–8 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Бобкова Ирина Николаевна – д-р. мед. наук, проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: irbo.mma@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8007-5680; eLIBRARY.RU SPIN: 4217-4514; Scopus Author ID: 6603370329

Irina N. Bobkova – D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: irbo.mma@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8007-5680; eLIBRARY.RU SPIN: 4217-4514; Scopus Author ID: 6603370329

Камышова Елена Сергеевна – канд. мед. наук, доц. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: kamyshova_e_s@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-1823-0125; eLIBRARY.RU SPIN: 2427-3666; Scopus Author ID: 6508285484

Elena S. Kamyshova – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: kamyshova_e_s@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-1823-0125; eLIBRARY.RU SPIN: 2427-3666; Scopus Author ID: 6508285484

Статья поступила в редакцию / The article received: 30.11.2021
Статья принята к печати / The article approved for publication: 16.12.2021



БОЛЬ НЕ СПРЯЧЕШЬ

АЗУРИКС® – НОВОЕ СЛОВО В ЛЕЧЕНИИ ПОДАГРЫ



МНН ФЕБУКСОСТАТ

- Фебуксостат – сильный селективный ингибитор обеих форм ксантиноксидазы*
- 1 таблетка в сутки без длительной титрации дозы и независимо от приема пищи*
- Не требуется коррекции двойной дозы у пациентов с легкой и средней степенью нарушения функции почек*
- Согласно результатам исследования CONFIRMS, уратснижающая эффективность 80 мг фебуксостата у пациентов с подагрой и нарушением функции почек превышает эффективность аллопуринола 300/200 мг**

alium

* Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Азурикс®
** Многоцентровое рандомизированное двойное слепое клиническое исследование, n=2269. Becker MA, Schumacher HR. The urate-lowering efficacy and safety of febuxostat in the treatment of the hyperuricemia of gout: the CONFIRMS trial. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(2):R63. Регистрационный номер: ЛП-004799-130418, последнее изменение 27.08.2020. Информация для медицинских и фармацевтических работников. PAIN-34-052021

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ИЛИ ПОЛУЧИТЬ КОНСУЛЬТАЦИЮ СПЕЦИАЛИСТА



Возможные причины развития синдрома боли в правом подреберье: в фокусе описторхоз

Д.И. Трухан, М.Ю. Рожкова, Д.С. Иванова, Л.Ю. Трухан, В.В. Голошубина, Н.В. Багишева

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия
 dmitry_trukhan@mail.ru

Аннотация

Терапевту и врачу общей практики в реальной клинической практике часто приходится сталкиваться с «синдромом правого подреберья». Одной из возможных причин развития «синдрома правого подреберья» является описторхоз. Описторхоз – это природно-очаговый антропоозооз, вызываемый трематодой *Opisthorchis felineus*, который характеризуется вовлечением в паразитарный процесс, наряду с органами обитания паразитов, важнейших функциональных систем организма с латентным или клинически манифестным течением в острой и хронической стадиях, с различными вариантами их проявлений. Описторхоз из эндемической региональной патологии, вследствие активной миграции населения в современной России, становится всеобщей проблемой, с которой сегодня могут столкнуться в своей практической деятельности врачи в любом регионе страны. Рассмотрены актуальные аспекты клиники и диагностики описторхоза. В заключение приведены два клинических примера, которые демонстрируют целесообразность рассмотрения описторхоза как возможной причины развития «синдрома правого подреберья» при проведении дифференциальной диагностики как в эндемичных, так и в неэндемичных по описторхозу регионах.

Ключевые слова: синдром боли в правом подреберье, описторхоз, клиника, диагностика, дифференциальный диагноз.

Для цитирования: Трухан Д.И., Рожкова М.Ю., Иванова Д.С. и др. Возможные причины развития синдрома боли в правом подреберье: в фокусе описторхоз. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 10: 20–25. DOI: 10.47407/kr2021.2.10.00114

Possible causes of pain syndrome development in the right hypochondrium: in the focus of opistorchosis

Dmitry I. Trukhan, Mariya Yu. Rozhkova, Dar'ya S. Ivanova, Larisa Yu. Trukhan, Viktoriia V. Goloshubina, Nataliya V. Bagisheva

Omsk State Medical University, Omsk, Russia
 dmitry_trukhan@mail.ru

Abstract

In real clinical practice, the therapist and general practitioner often have to deal with the "right hypochondrium syndrome". One of the possible reasons for the development of "right hypochondrium syndrome" is opistorchosis. Opistorchosis is a natural focal anthroozoonosis caused by the trematode *Opisthorchis felineus*, which is characterized by the involvement in the parasitic process, along with the parasite habitat, of the most important functional systems of the body with a latent or clinically manifest course in the acute and chronic stages, with various variants of their manifestations. Opistorchosis from an endemic regional pathology, due to the active migration of the population in modern Russia, is becoming a general problem that doctors in any region of the country may face in their practice today. The current aspects of the clinic and diagnosis of opistorchosis are considered. In the conclusion, 2 clinical examples are given that demonstrate the advisability of considering opistorchosis as a possible cause of the development of "right hypochondrium syndrome" when conducting differential diagnostics in both endemic and non-endemic regions for opistorchosis.

Key words: pain syndrome in the right hypochondrium, opistorchosis, clinical manifestations, diagnosis, differential diagnosis.

For citation: Trukhan D.I., Rozhkova M.Yu., Ivanova D.S. et al. Possible causes of pain syndrome development in the right hypochondrium: in the focus of opistorchosis. Clinical review for general practice. 2021; 10: 20–25. DOI: 10.47407/kr2021.2.10.00114

Терапевту и врачу общей практики в реальной клинической практике часто приходится сталкиваться с «синдромом правого подреберья». Пациенты при этом жалуются на боли, чувство тяжести и распирания в правом подреберье.

«Синдром правого подреберья» или «синдром боли в правом подреберье» чаще всего обусловлен наличием у пациента патологии желчного пузыря и желчевыводящих путей [1–3]. При патологии билиарного тракта

причиной формирования клинической симптоматики и, прежде всего, боли в правом подреберье являются расстройства сократительной функции желчного пузыря, желчных протоков, сфинктеров или их тонуса, а также нарушение синхронности в работе желчного пузыря и сфинктерного аппарата [4, 5].

Реже причиной боли в правом подреберье является гепатомегалия любой этиологии. Боль в правом подреберье может отмечаться в клинической картине у паци-

ентов с патологией со стороны других органов пищеварительной системы (поджелудочной железы, желудка, кишечника), а также может сопровождать патологию почек, легких и грудной клетки и целом ряде других состояний и заболеваний [3, 6, 7].

Описторхоз

Одной из возможных причин развития «синдрома правого подреберья» является описторхоз [8, 9].

Описторхоз (В66.0 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра) – зооантропонозный природно-очаговый биогельминтоз из группы трематодозов, с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, преимущественно поражающий гепатобилиарную систему и поджелудочную железу, возбудителями которого являются *Opisthorchis felinus* и *Opisthorchis viverrini*. Путь передачи – пищевой, фактор передачи – рыба семейства карповых (сырая, малосоленая, вяленая, недостаточно термически обработанная). В острой стадии протекает с общими аллергическими явлениями, иногда с поражением внутренних органов, в хронической – с симптомами поражения билиарной системы, гастродуоденитом, панкреатитом [10].

Возбудителями описторхоза у человека служат три вида: *O. felinus* – приурочен к речным системам, занимающим пространство от бассейна реки Оби (по последним данным – реки Ангары) до западной оконечности Европы; *O. felinus arvicola* – бассейн реки Шидерты в Казахстане; *O. viverrini* – охватывает страны Южной и Юго-Восточной Азии [10].

Наиболее крупным эндемичным очагом описторхоза является Обь-Иртышский бассейн (в настоящее время охватывает более 10 краев и областей России и Казахстана), а мировым центром этой инвазии – Тобольск. Небольшие эндемичные очаги описторхоза находятся на Южном Урале, в бассейнах Волги и Камы, на Украине и в Прибалтике, в бассейнах Днепра, Днестра и Северной Двины (Даугавы) [11].

В целом в настоящее время сложились условия для формирования очагов и зарегистрированы местные случаи описторхоза в 26 субъектах Российской Федерации. В то же время в начале второго десятилетия XXI в. случаи описторхоза были зарегистрированы в 63 субъектах РФ [12]. В неэндемичных регионах заражение происходит при употреблении недостаточно термически обработанной рыбы, выловленной на эндемичных территориях, или регистрируются завозные случаи. Таким образом, описторхоз из эндемичной региональной патологии, вследствие активной миграции населения в РФ, становится всеобщей проблемой, с которой сегодня могут столкнуться в своей практической деятельности врачи в любом регионе нашей страны [7, 8].

Об актуальности проблемы описторхоза свидетельствует увеличение числа публикаций по этой проблеме. Так, по запросу «описторхоз» в научной электронной библиотеке eLibrary.Ru от 17.12.2021 за период 2010–2015 гг. найдены 274 источника, а за 2016–2021 гг. – 476 источников. Различным аспектам клиники, диаг-

ностики и лечения описторхоза посвящен целый ряд обзоров и исследований, опубликованных в последние годы [13–20]. Приходится сожалеть, что в eLibrary.Ru недостаточно публикаций по проблеме описторхоза, опубликованных в XX в.

Вопросы биологии возбудителя, его биологический цикл развития, патогенез и морфология описторхозной инвазии подробно изложены нами ранее [11] и не рассматриваются в рамках данной статьи. Отметим лишь, что наши исследования позволяют предполагать меньшую интенсивность инвазии у пациентов с наличием HLA антигенов A2 и B7 [21, 22].

Клинические проявления описторхоза

Остановимся на клинических проявлениях описторхоза [7, 11]. Латентное течение как этап развития гельминтоза наблюдается при всех случаях острого описторхоза, а среди иммунных контингентов в эпидемическом очаге наблюдается довольно часто в хронической фазе.

При остром описторхозе первые клинические симптомы часто неспецифичны для паразитарной инвазии и сводятся к высокой лихорадке и тяжелой интоксикации с резкой головной болью, общей слабостью, судорожным синдромом. В периферической крови выявляется лейкоцитоз, высокая СОЭ и очень часто – эозинофилия. Нередко – большая эозинофилия крови (свыше 15%), может быть эозинофильная лейкомоидная реакция. С учетом эпидемиологического анамнеза это уже ориентирует врача на активный поиск описторхозной инвазии. Незнание этого приводит к ошибочной диагностике пневмонии, брюшного или сыпного тифа, вирусного гепатита, диффузного заболевания соединительной ткани, лейкоза, экссудативного плеврита и даже инфаркта миокарда [11].

Там, где преобладают симптомы лихорадки и интоксикации, следует думать о тифоподобном варианте. При явлениях гастроэнтероколита с тошнотой, обильной повторной рвотой речь должна идти о энтероколитическом варианте. Выступающие на первый план боли в правом подреберье, желтуха и гепатомегалия – холангитическом или холангиолитическом вариантах острого описторхоза.

При бронхолегочном варианте на первый план в клинической картине выходят кашель, боли в грудной клетке, одышка или приступы удушья, которые могут сопровождаться клиническими и рентгенологическими признаками наличия эозинофильных легочных инфильтратов.

При клинически манифестном хроническом описторхозе варианты его обозначаются по ведущему клиническому синдрому, который предопределен преимущественным нарушением функции той или иной системы организма. Хроническая стадия описторхоза может продолжаться десятилетиями, так как без реинвазии половозрелые особи (мариты описторхисов) могут оставаться жизнеспособными 30 и более лет. При этом периоды обострений с ухудшением самочувствия сме-

няются большей или меньшей продолжительности ремиссиями, т.е. полного или частичного благополучия.

Клиническая картина хронического описторхоза весьма полиморфна. Это обусловлено как индивидуальными особенностями пациента, так и интенсивностью инвазии и ее продолжительностью, а также ассоциацией с имеющейся висцеральной патологией. Давая характеристику клиники хронического описторхоза, наши учителя обозначали ее как «обезьяну» в гастроэнтерологии, акцентируя внимание на их способность к активному гримасничанью.

Выделяют несколько синдромов хронического описторхоза, которые встречаются изолированно или группами: боль в правом подреберье; абдоминальный болевой синдром; синдром гастродуоденальной диспепсии; синдром ангиохолецистита; синдром холангиолита; синдром панкреатита; астеновегетативный синдром; бронхоспастический (бронхообструктивный) синдром. Реже встречаются синдром длительного субфебрилитета и синдром артралгии.

При описторхозе, таким образом, могут развиваться патологические изменения во многих органах и системах за пределами обитания паразита. Объясняется это не только аллергической перестройкой организма, но и вовлечением в паразитарный процесс интегративных систем организма – нейроэндокринной и иммунной. Следовательно, можно рассматривать как системное заболевание, вызываемое трематодой *O. felinus*, паразитирующей в протоках печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, оказывающей механическое, аллергическое и нейрогенное воздействие с возможным присоединением вторичной инфекции, поражающей органы постоянного обитания паразита (желчевыводящие пути, желчный пузырь, поджелудочную железу), органы, расположенные на путях миграции (пищевод, желудок, тонкая кишка), а также интактные органы и системы.

Диагностика описторхоза

Основой клинической диагностики всех форм острого и хронического описторхоза является тщательно собранный анамнез с указанием на употребление в пищу не подвергнутой достаточной кулинарной обработке речной рыбы семейства карповых из эндемичного очага этого паразита.

Определенным диагностическим ориентиром могут быть результаты реакции иммуноферментного анализа (ИФА) с описторхозным антигеном. Однако верификация диагноза описторхоза до настоящего времени остается основанной на гельминтологическом исследовании кала по Като–Миура (или методом уксусно-эфирного осаждения) и обнаружении яиц гельминтов или самих гельминтов в дуоденальном аспирате. Гельминтологические основания должны быть положены и в оценку эффективности проведенного специфического противопаразитарного лечения.

В общем анализе крови часто отмечается лейкоцитоз с эозинофилией периферической крови в пределах

5–7% при хроническом описторхозе и выше – при остром описторхозе.

Биохимические исследования выявляют отклонения показателей функции печени – белково-синтетической, углеводной, пигментной. Они диагностируются при обострении описторхоза – гиперферментемия (повышение аланинаминотрансферазы – АЛТ и аспаратаминотрансферазы – АСТ, гамма-глутамилтранспептидазы – ГГТП), диспротеинемия (гипоальбуминемия при гипергаммаглобулинемии), внутриспеченочного холестаза с повышением уровня щелочной фосфатазы, конъюгированного билирубина.

Иммунологические исследования. В настоящее время не вызывают сомнения и потому общепризнаны при хроническом описторхозе изменения параметров клеточного и гуморального иммунитета. Это используется в широкой клинической практике для раннего выявления острого описторхоза и иммунологической диагностики при хроническом течении инвазии в методике ИФА с описторхозным антигеном.

На территориях со средним и низким уровнем инвазированности населения описторхозами целесообразно использовать комплекс методов, включающий исследование ИФА с описторхозным антигеном и двух- или трехкратное исследование кала двумя копроовоскопическими методами [23].

Инструментальная диагностика. Используются традиционные инструментальные методы оценки состояния органов пищеварения – эндоскопические, ультразвуковые, рентгенологические. При исследовании функции внешнего дыхания – симптомы скрытой, а затем выраженной бронхообструкции при бронхоспастическом синдроме.

Можно выделить следующий диагностический стандарт описторхоза:

- наличие характерных анамнеза и жалоб;
- наличие в общем анализе крови лейкоцитоза, преимущественно за счет увеличения количества эозинофилов;
- наличие в дуоденальном содержимом самих *O. felinus* и их яиц;
- наличие в кале яиц *O. felinus*;
- положительный тест реакции ИФА на описторхозные антигены.

Рассмотрим два клинических примера, в которых причиной развития «синдрома правого подреберья» у пациентов был острый и хронический описторхоз.

Клинический пример 1

Пациент С, 43 лет, заболел остро, когда появились боли ноющего характера в правом подреберье, общая слабость, повышение температуры до 37,7 °С. Спустя 3 дня на фоне сохранения температуры около 38,0 °С отметил появление мочи «цвета крепкого чая», желтушное окрашивание кожи и склер и обратился к участковому терапевту.

При осмотре выявлено желтушное окрашивание кожи и склер, язык влажный, поверхность языка ярко-

красного цвета, блестящая, сосочки атрофированы. Живот не увеличен в размерах, симметричный, при пальпации передняя брюшная стенка мягкая, безболезненная. При глубокой пальпации болезненность в проекции желчного пузыря. При пальпации край печени определяется на 3 см ниже реберной дуги, средней плотности, острый, чувствительный. Селезенка не пальпируется. Почки не пальпируются. Симптом поколачивания слабopоложительный справа.

Был осмотрен инфекционистом, диагноз вирусного гепатита был исключен. При сборе эпидемиологического анамнеза выяснилось, что неделю назад употреблял в пищу вяленую рыбу, приготовленную в домашних условиях.

Результаты лабораторно-инструментальных исследований. Общий анализ крови: Hb – 132 г/л, эритроциты – $4,5 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $12,2 \times 10^9$ /л, эозинофилы – 25%, СОЭ – 34 мм/ч. Биохимический анализ крови: АЛТ – 80 ед/л, АСТ – 64 ед/л, общий билирубин – 62,8 мкмоль/л, прямой – 44,1 мкмоль/л, амилаза крови – 60 ед/л, протромбиновый индекс (ПТИ) – 90%, глюкоза крови – 5,1 ммоль/л, маркеры вирусных гепатитов В и С – отрицательные.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. Печень увеличена. Контур четкий, ровный, структура несколько неоднородная. Желчный пузырь болезненный при исследовании, увеличен в размерах (110×40 мм), стенка уплотнена, в полости – застойное содержимое.

При дальнейшем обследовании выявлены яйца описторхисов в дуоденальном аспирате. ИФА с описторхозным антигеном – выявлены антитела класса IgM в титре 1:400.

Комментарий: причиной развития «синдрома правого подреберья» является холангитический вариант острого описторхоза.

Клинический пример 2

Пациентка К, 53 лет, обратилась к участковому терапевту с жалобами на периодически возникающие боли и дискомфорт в правом подреберье, эпизодически отмечает тошноту, кожный зуд, повышение температуры тела до 37,4 °С, снижение аппетита и массы тела (на 4,5 кг за 2 мес), общую слабость, боли в мышцах и мелких суставах кистей рук.

Anamnesis morbi. Около 10 лет назад отмечалось периодическое повышение температуры тела до 37,5 °С, слабость, беспокоили боли в суставах, выявлено ускорение СОЭ – 25 мм/ч. Обследовалась на бруцеллез. Диагноз не подтвержден.

Присоединились симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта: периодически беспокоили боли и дискомфорт в правом подреберье, беспокоили горечь во рту, кожный зуд. Эпизоды субфебрилитета, сопровождающиеся общей слабостью. Около 3 мес назад усилилась слабость, вновь повысилась температура тела. Самостоятельно принимала ацетилсалициловую кислоту и эритромицин без эффекта. В общем анализе

крови: гемоглобин – 124 г/л, эритроциты $4,0 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $5,4 \times 10^9$ /л, эозинофилы – 14%, СОЭ – 32 мм/ч.

Anamnesis vitae. Родилась и до 30 лет проживала в Ставропольском крае. Образование высшее. Работает в управляющей компании паспортисткой. Туберкулез, венерические заболевания, ВИЧ-инфекцию отрицает.

Аллергологический анамнез: на пенициллин – крапивница. Употребляет в пищу речную и морскую рыбу. Вредные привычки, производственные вредности отрицает.

Status praesens. Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Телосложение правильное. Астенический тип конституции. Температура тела – 36,9 °С. Масса тела – 52 кг. Рост – 168 см. Слизистые субиктеричные. Кожа сухая с грязно-серым оттенком, со следами расчесов. Единичные сосудистые звездочки на груди, спине. Периферических отеков нет. Пальпируются шейные лимфатические узлы размером до горошины. Щитовидная железа пальпируется мягко-эластической консистенции, однородная, по классификации ВОЗ – 1-й степени. Молочные железы без очаговых образований. Кости при пальпации и перкуссии безболезненные. Конфигурация суставов не изменена, функция в полном объеме, болезненности при активных и пассивных движениях нет. Мышцы гипотрофичны, безболезненные, тонус снижен, сила сохранена. Пальпация остистых отростков позвоночника и паравертебральных точек безболезненная, объем движений в позвоночнике сохранен. Грудная клетка правильной формы. Перкуторно над легкими ясный легочный звук, одинаковый на симметричных участках. Дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Частота дыхательных движений – 16 в минуту. Границы сердца не расширены. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Частота сердечных сокращений – 70 в минуту. Артериальное давление – 120/80 мм рт. ст. Язык влажный, налет желтовато-коричневого цвета на спинке языка, ограниченная желтушность по наружному краю мягкого неба. Живот в размерах не увеличен, симметричный, умеренно вздут. Передняя брюшная стенка мягкая, безболезненная. Жидкость в брюшной полости не определяется. При глубокой пальпации – чувствительный в правом подреберье. При перкуссии по Курлову размеры печени не увеличены, при пальпации край печени определяется на 1,0 см ниже реберной дуги, мягкий, острый, чувствительный. Симптомы Орнтера, Кера отрицательные. При надавливании в точке желчного пузыря отмечается болезненность. Селезенка не пальпируется. Почки не пальпируются. Симптом поколачивания с обеих сторон отрицательный.

Результаты лабораторно-инструментальных исследований. Общий анализ крови: Hb – 122 г/л, эритроциты – $3,9 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $6,2 \times 10^9$ /л, эозинофилы – 15%, СОЭ – 48 мм/ч. Биохимический анализ крови: АЛТ – 49 ед/л, АСТ – 48 ед/л, сывороточное железо – 15,5 мкмоль/л, щелочная фосфатаза – 1263 ед/л, ГГТП – 384 ед/л, холестерин – 5,2 ммоль/л. Триглицериды –

0,85 ммоль/л, общий билирубин – 14,0 мкмоль/л, прямой – 4,1 мкмоль/л, амилаза крови – 55 ед/л, ПТИ – 85%, кальций сыворотки – 2,1 ммоль/л, общий белок – 73 г/л, альбумины – 49 г/л, гамма-глобулины – 29,8%, глюкоза крови – 5,4 ммоль/л.

УЗИ органов брюшной полости: печень не увеличена, контур четкий, ровный, желчный пузырь увеличен в размерах (114×34 мм), стенка уплотнена, в полости – застойное содержимое.

При дальнейшем обследовании выявлены яйца описторхисов при просмотре копроматериала методом Като–Миура, а эфирно-уксусный метод дал отрицательный результат. ИФА с описторхозным антигеном – выявлены антитела класса IgG в титре 1:200.

Литература / References

1. Трухан Д.И., Викторова И.А. Боль в правом подреберье: вопросы дифференциальной диагностики. Справочник поликлинического врача. 2012; 1: 33–7. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21810718> [Trukhan D.I., Viktorova I.A. Bol' v pravom podreber'e: voprosy differentsial'noi diagnostiki. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2012; 1: 33–7. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21810718> (in Russian).]
2. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Боль в правом подреберье: диагностическая тактика врача общей практики. Справочник врача общей практики. 2013; 5: 22–8. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20469518> [Tarasova L.V., Trukhan D.I. Bol' v pravom podreber'e: diagnosticheskaya taktika vracha obshchei praktiki. Spravochnik vracha obshchei praktiki. 2013; 5: 22–8. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20469518> (in Russian).]
3. Трухан Д.И. Боль в правом подреберье: актуальные вопросы диагностики и лечения. Справочник поликлинического врача. 2015; 06–08: 27–32. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=24391859> [Trukhan D.I. Bol' v pravom podreber'e: aktual'nye voprosy diagnostiki i lecheniia. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2015; 06–08: 27–32. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=24391859> (in Russian).]
4. Трухан Д.И., Викторова И.А., Лялюкова Е.А. Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей. СПб.: СпецЛит, 2011. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22308744> [Trukhan D.I., Viktorova I.A., Lialukova E.A. Bolezni zhelchnogo puzyrja i zhelchevyvodiashchikh putei. Saint Petersburg: SpetsLit, 2011. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22308744> (in Russian).]
5. Трухан Д.И. Синдром правого подреберья. Медицинский вестник. 2015; 25: 12. URL: <https://lib.medvestnik.ru/articles/Sindrom-pravogo-podreberya.html> [Trukhan D.I. Sindrom pravogo podreber'ia. Meditsinskii vestnik. 2015; 25: 12. URL: <https://lib.medvestnik.ru/articles/Sindrom-pravogo-podreberya.html> (in Russian).]
6. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Дифференциальный диагноз основных гастроэнтерологических синдромов и симптомов. Moscow: Практическая медицина, 2016. URL: <https://search.rsl.ru/ru/record/01008522480> [Trukhan D.I., Filimonov S.N. Differentsial'nyi diagnoz osnovnykh gastroenterologicheskikh sindromov i simptomov. M.: Prakticheskaja meditsina, 2016. URL: <https://search.rsl.ru/ru/record/01008522480> (in Russian).]
7. Трухан Д.И., Викторова И.А., Иванова Д.С. Актуальные аспекты диагностики и лечения заболеваний билиарного тракта. Омск, 2019. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41202403> [Trukhan D.I., Viktorova I.A., Ivanova D.S. Aktual'nye aspekty diagnostiki i lecheniia zabolevanii biliarnogo trakta. Omsk, 2019. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41202403> (in Russian).]
8. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Гельминтозы: актуальные вопросы. Consilium Medicum. 2013; 12: 52–56. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21077548> [Trukhan D.I., Tarasova L.V. Gel'mintozy: aktual'nye voprosy. Consilium Medicum. 2013; 12: 52–56. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21077548> (in Russian).]
9. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Гельминтозы и протозоозы в клинической практике терапевта. Справочник поликлинического врача. 2014; 3: 56–60. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21642738> [Tarasova L.V., Trukhan D.I. Gel'mintozy i protozoozy v klinicheskoi praktike terapevta. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2014; 3: 56–60. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21642738> (in Russian).]
10. Описторхоз у взрослых. Клинические рекомендации. Утверждены решением Пленума правления Национального научного общества инфекционистов 30 октября 2014 г. URL: <http://nauka.x-pdf.ru/17raznoe/476268-1-klinicheskie-rekomendacii-opistorhoz-vzroslih-utverzheni-resheniem-plenuma-pravleniya-nacionalnogo-nauchnogo-obschestva.php> [Opistorkhoz u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii. Utverzheny resheniem Plenuma pravleniia Natsional'nogo nauchnogo obshchestva infektsionistov 30 oktiabria 2014 g. URL: <http://nauka.x-pdf.ru/17raznoe/476268-1-klinicheskie-rekomendacii-opistorhoz-vzroslih-utverzheni-resheniem-plenuma-pravleniya-nacionalnogo-nauchnogo-obschestva.php> (in Russian).]
11. Трухан Д.И., Викторова И.А., Сафонов А.Д. Болезни печени. СПб.: Фолиант, 2010. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19551702> [Trukhan D.I., Viktorova I.A., Safonov A.D. Bolezni pečeni. Saint Petersburg: Foliant, 2010. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19551702> (in Russian).]
12. Эпидемиологическая ситуация по описторхозу в РФ и г. Москве. Профилактика описторхоза. URL: <http://77.rospotrebnadzor.ru/index.php/san-epid/40-2009-08-20-06-08-14/972-profilaktika> [Epidemiologicheskaja situatsiia po opistorkhozu v RF i g. Moskve. Profilaktika opistorkhoza. URL: <http://77.rospotrebnadzor.ru/index.php/san-epid/40-2009-08-20-06-08-14/972-profilaktika> (in Russian).]
13. Плотникова Е.Ю., Баранова Е.Н. Описторхоз: осложнения и проблемы лечения. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2018; 3: 14–8. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32867324> [Plotnikova E.Yu., Baranova E.N. Opistorkhoz: oslozhneniia i problemy lecheniia. Gastroenterologija Sankt-Peterburga. 2018; 3: 14–8. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32867324> (in Russian).]
14. Мальшенко О.С., Раскина Т.А., Волькова М.А. и др. Описторхоз – долгий путь к постановке диагноза. Клиническая медицина и фармакология. 2018; 4: 2–4. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36897154>

- [Malyshenko O.S., Raskina T.A., Volykova M.A. et al. Opisthorkhoz – dolgii put' k postanovke diagnoza. Klinicheskaiia meditsina i farmakologiya. 2018;4: 2–4. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36897154> (in Russian).]
15. Плотникова Е.Ю., Баранова Е.Н. Проблемы лечения описторхозной инвазии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2018; 3: 53–56. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=34966579> [Plotnikova E.Yu., Baranova E.N. Problemy lecheniia opisthorkhoznoi invazii. RMZh. Meditsinskoe obozrenie. 2018; 3: 53–56. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=34966579> (in Russian).]
 16. Цуканов В.В., Тонких Ю.Л., Гилуик А.В. и др. Диагностика, клиника и лечение описторхоза. Доктор.Ру. 2019; 8 (163): 49–53. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-163-8-49-53 [Tsukanov V.V., Tonkikh Yu.L., Giliuk A.V. et al. Diagnostika, klinika i lechenie opisthorkhoza. Doktor.Ru. 2019; 8 (163): 49–53. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-163-8-49-53 (in Russian).]
 17. Бибик О.И. Описторхоз – актуальная проблема здравоохранения (обзор и анализ проблемы). Российский паразитологический журнал. 2020; 4: 38–49. URL: <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-4-38-49> [Bibik O.I. Opisthorkhoz – aktual'naia problema zdravookhraneniia (obzor i analiz problemy). Rossiiskii parazitologicheskii zhurnal. 2020; 4: 38–49. URL: <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-4-38-49> (in Russian).]
 18. Макарова Н.А., Меркулова С.А., Михайлова Д.С. Острая фаза описторхоза и ее отсроченная диагностика. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; 178 (6): 186–9. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-178-6-186-189 [Makarova N.A., Merkulova S.A., Mikhailova D.S. Ostraiia faza opisthorkhoza i ee otsrochennaiia diagnostika. Eksperimental'naia i klinicheskaiia gastroenterologiya. 2020; 178 (6): 186–9. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-178-6-186-189 (in Russian).]
 19. Цуканов В.В., Горчилова Е.Г., Тонких Ю.Л. и др. Клинико-биохимическая характеристика больных с инвазией *Opisthorchis felineus*. Медицинский совет. 2021; 5: 62–67. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-5-62-67 [Tsukanov V.V., Gorchilova E.G., Tonkikh Yu.L. et al. Kliniko-biokhimicheskaiia kharakteristika bol'nykh s invaziei Opisthorchis felineus. Meditsinskii sovet. 2021; 5: 62–67. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-5-62-67 (in Russian).]
 20. Кучеря Т.В., Харитонов Л.А., Ашманов К.Ю., Мишкин А.А. Дифференциальный диагноз описторхоза желчного пузыря и холелитиаза у подростка. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 185 (1): 191–6. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-191-196 [Kucheria T.V., Kharitonov L.A., Ashmanov K.Yu., Mishkin A.A. Diferentsial'nyi diagnost opisthorkhoza zhelchnogo puzyrja i kholelitiaza u podrostka. Eksperimental'naia i klinicheskaiia gastroenterologiya. 2021; 185 (1): 191–6. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-191-196 (in Russian).]
 21. Трухан Д.И. Иммуногенетические аспекты патогенеза острого панкреатита. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2000; 1: 8–10. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26003038> [Trukhan D.I. Immunogeneticheskie aspekty patogeneza ostrogo pankreatita. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2000; 1: 8–10. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26003038> (in Russian).]
 22. Трухан Д.И. Клинико-иммунологические варианты течения хронического панкреатита. Терапевтический архив. 2001; 2: 20–4. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26003132> [Trukhan D.I. Kliniko-immunologicheskie varianty techeniia khronicheskogo pankreatita. Terapevticheskii arkhiv. 2001; 2: 20–4. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26003132> (in Russian).]
 23. Старостина О.Ю., Панюшкина И.И. Сравнительная характеристика методов лабораторной диагностики описторхоза. Клиническая лабораторная диагностика. 2014; 4: 44–6. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21559692> [Starostina O.Yu., Paniushkina I.I. Sravnitel'naiia kharakteristika metodov laboratornoi diagnostiki opisthorkhoza. Klinicheskaiia laboratornaia diagnostika. 2014; 4: 44–6. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21559692> (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Трухан Дмитрий Иванович – д-р мед. наук, доцент, проф. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1597-1876

Dmitry I. Trukhan – D. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

Рожкова Мария Юрьевна – канд. мед. наук, доцент каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: marroj@mail.ru

Mariya Yu. Rozhkova – Cand. Sci. (Med.), Omsk State Medical University. E-mail: marroj@mail.ru

Иванова Дарья Сергеевна – канд. мед. наук, доцент каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: darja.ordinator@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4145-7969

Dar'ya S. Ivanova – Cand. Sci. (Med.), Omsk State Medical University. E-mail: darja.ordinator@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4145-7969

Трухан Лариса Юрьевна – канд. мед. наук, врач-стоматолог. E-mail: larissa_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4721-6605

Larisa Yu. Trukhan – Cand. Sci. (Med.), dentist. E-mail: larissa_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4721-6605

Голошубина Виктория Владимировна – канд. мед. наук, доцент каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: vikulka03@mail.ru

Viktoriia V. Goloshubina – Cand. Sci. (Med.), Omsk State Medical University. E-mail: vikulka03@mail.ru

Багисьева Наталья Викторовна – канд. мед. наук, доцент каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: pp100@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3668-1023

Nataliia V. Bagisheva – Cand. Sci. (Med.), Omsk State Medical University. E-mail: pp100@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3668-1023

Статья поступила в редакцию / The article received: 20.12.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.12.2021

Редкая форма клещевого дерматита

Т.А. Белоусова¹, М.В. Каиль-Горячкина²

¹Московское общество дерматовенерологов и косметологов, Москва, Россия;

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

belka-1147@mail.ru

Аннотация

Акариазы – группа распространенных болезней, обусловленных паразитированием в коже клещей. Тромбикулиоз (тромбидиоз) относится к редким сезонным (летним) дерматитам, обусловленным эктопаразитированием в коже личинок (чигеров) краснотелковых клещей. В течение последних 10 лет врачами и биологами во многих странах отмечается увеличение популяции клещей семейства *Trombiculidae* (Тромбикулидовые) и возрастание сезонных дерматитов, связанных с ними. В Европе, особенно в Западной Германии и Великобритании, увеличились случаи тяжелого течения тромбикулиоза. Представлены данные по эпидемиологии, клинике, диагностике, лечению и профилактике тромбикулиоза. Приводится собственное клиническое наблюдение.

Ключевые слова: акариазы, клещи семейства *Trombiculidae*, краснотелковые клещи, чигеры, *Neotrombicula autumnalis*, сезонные дерматиты, тромбикулиновый дерматит, тромбикулиоз, клинический случай.

Для цитирования: Белоусова Т.А., Каиль-Горячкина М.В. Редкая форма клещевого дерматита. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 10: 26–29. DOI: 10.47407/kr2021.2.10.00115

Rare form of mite dermatitis

Tatyana A. Belousova¹, Mariya V. Kail-Goryachkina²

¹Moscow Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists, Moscow, Russia;

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

belka-1147@mail.ru

Abstract

Acariasis is a group of common disorders caused by mite infestation of the skin. Trombiculosis (thrombidiiasis) is one of the rare seasonal (summer) types of dermatitis, caused by the ectoparasitized larvae (chiggers) of harvest mites in the skin. During the past decade, physicians and biologists in many countries reported the Trombiculidae mites population growth and the increased prevalence of seasonal dermatitis due to these mites. The number of severe trombiculosis cases has increased in Europe, especially in Western Germany and Great Britain. The data on epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention of trombiculosis are provided. The case study is reported.

Key words: acariasis, Trombiculidae mites, harvest mites, chiggers, *Neotrombicula autumnalis*, seasonal dermatitis, chigger dermatitis, trombiculosis, clinical case.

For citation: Belousova T.A., Kail-Goryachkina M.V. Rare form of mite dermatitis. Clinical review for general practice. 2021; 10: 26–29. DOI: 10.47407/kr2021.2.10.00115

Кожа является барьерным органом, защищающим весь организм от неблагоприятных воздействий внешней среды. Известно множество факторов, при соприкосновении с которыми, в коже развивается острая воспалительная реакция (дерматит) из-за их повреждающего и разрушающего воздействия на структуры кожи. В большинстве случаев она прямо пропорциональна силе и длительности воздействия раздражителя и в определенной степени зависит от свойств кожи той или иной области кожного покрова, возраста и пола пациента. В качестве ирритантов могут выступать различные физические (высокие и низкие температуры, ультрафиолетовые лучи, ионизирующая радиация), химические (концентрированные кислоты, щелочи, сложные органические соединения) и биологические факторы (растения, насекомые, клещи, гусеницы, медузы). В последнее время в клинической практике стали чаще встречаться дерматиты, обусловленные воздействием разнообразных биологических агентов, с которыми современный человек встречается во время путешествий,

особенно в страны Азии и Африки, отдыха и работы в сельской местности, контакта с домашними питомцами, грызунами и сельскохозяйственными животными [1].

Акариазы – группа распространенных болезней, обусловленных паразитированием в коже клещей. Они могут быть обусловлены постоянным паразитизмом клещей в коже (демодекоз, чесотка), либо временным эктопаразитизмом (дерманиссиоз, зерновая чесотка, крысиный клещевой дерматит, тромбикулиоз). Клинически проявляются аллергической реакцией на аллергены клещей с развитием акародерматита. Эти заболевания широко распространены в человеческой популяции, но чаще встречаются в странах тропического климата. Чесотка и демодекоз наиболее изучены и хорошо известны своими клиническими симптомами. Пациентам с этими дерматозами опытные дерматологи могут легко поставить диагноз и назначить акарицидную терапию. В большинстве случаев временное эктопаразитирование клещей вызывает поражения кожи, сходные по клинической симптоматике и не имеющие четких

диагностических симптомов. Поэтому нельзя с уверенностью сказать, какой вид членистоногих вызвал акродерматит у конкретного пациента [2].

В течение последних 10 лет врачами и биологами во многих странах отмечается увеличение популяции клещей семейства *Trombiculidae* (Тромбикулидовые) и возрастание сезонных дерматитов, связанных с ними. В Европе, особенно в Западной Германии и Великобритании, увеличились случаи тяжелого течения тромбикулиоза. Существуют более 1200 видов краснотелковых клещей (в России выявлены представители более 20), обитающих на всех континентах Земли. Примерно 50 видов признаны причинами возникновения сезонных дерматитов у людей и животных. В настоящее время доказано, что 4 вида краснотелковых клещей могут нападать на людей в Европе. К ним относятся *Neotrombicula autumnalis*, *Кепкатромбическая desalerei*, *Blankaartia acuscutellaris* и *Trombicula toldti* [3, 4].

В нашей стране чаще всего выявляется *Neotrombicula autumnalis*. Они обнаружены повсюду, однако наиболее многочисленны в Южном Приморье. Чаще заражаются лица, проживающие или часто посещающие сельскую местность, а также связанные с сельскохозяйственными работами, имеющие контакты с собаками или случайные контакты с грызунами (туристы, фермеры, охотники и др.), и дети. В центральной части России клещи также не являются редкостью даже в городской черте. Они, как правило, обитают на кустарниковой и травянистой растительности, на газонах и цветниках около дома. Клещи, перемещаясь по наружной стене домов, попадают через открытые окна в квартиры и скапливаются на подоконниках и стенах около окон. Описаны 3 случая обнаружения краснотелковых клещей в Москве в летнее время в квартирах, находившихся на первых этажах [5].

Личинки клещей, также известные как чигеры, наиболее активно нападают на человека и животных с мая по октябрь. Они вылупляются из яиц в почве и взбираются на траву или листья. Чигеры визуально хорошо видны без увеличения, как многочисленные скопления красных точек (рис. 1). Эти личинки, являющиеся эктопаразитами животных и человека, обладают уникальным способом питания. Они прокалывают кожу острыми частями рта (хелицерами) и внедряются в устья волосяных фолликулов. Пищей для личинок является межклеточная жидкость, продукты лизиса клеток и в меньшей степени кровь. Растворяющая кожу слюна выводится через соломеобразную полую трубку (стилоустому). Личинки обычно питаются примерно от 2 до 10 дней или дольше, а затем падают в почву, где превращаются во взрослых клещей, которые кормятся другими членистоногими и их яйцами [6].

Чигеры, попав на кожу, слизывают ее поверхностные слои, выделяя слюну с ферментами через стилоустому. Эта жидкость вызывает воспаление кожи и зуд. Через 3–6 ч вокруг стилоустомы образуется очень сильно зудящая папула диаметром до 2 см. В центре папулы возникает везикула, а основание становится геморрагиче-

Рис. 1. Личинки клещей (чигеры) на ветке, визуально хорошо видны как многочисленные скопления красных точек.

Fig. 1. Mite larvae (chiggers) on the twig clearly visible as numerous bands of red dots.



ским. Развивается тромбикулиновый дерматит (папулы, везикулы, реже волдыри) и интенсивный зуд, реже – отечность кожи и повышение температуры. Указанные проявления могут отмечаться в течение нескольких недель в зависимости от индивидуальной чувствительности к аллергенам чигеров. Расчесывание кожи может вести к ее инфицированию и осложниться регионарным лимфаденитом. Локализация очагов поражения зависит от типа одежды и области вторжения личинок. Высыпания, как правило, возникают в области открытых зон: на кистях, наружной поверхности предплечий и локтях, а также дистальных отделах нижних конечностей и реже в области ягодиц и туловища. Зуд и жжение держатся на протяжении нескольких недель [7, 8].

Описан казуистический случай конъюнктивита левого глаза, вызванного шестиногой личинкой тромбикулинового клеща *Neotrombicula autumnalis*, у 72-летней пациентки из Шотландии. Личинка внедрилась в слизистую верхнего века, и после ее оперативного удаления все симптомы заболевания быстро исчезли. Наиболее вероятно, что пациентка заразилась от своей домашней кошки, и это первое описание инфицирования от домашнего животного. Кроме того, впервые был зарегистрирован случай конъюнктивита, вызванного краснотелковым клещом, что демонстрирует возможность внедрения личинок тромбикулидов в области лица и головы у человека [9].

Диагноз тромбикулинового дерматита ставится на основании данных анамнеза и клинической картины. Кожный процесс развивается остро и сопровождается сильным зудом. У больных часто выявляются бледно-розовые кратерообразные папулы с геморрагической корочкой в центре на тыле кистей, локтях и других открытых участках кожи в местах травмирования кожи. По данным зарубежной литературы, важным методом диагностики тромбикулиоза является дерматоскопия. Данное исследование следует проводить в самые пер-

вые дни заболевания для возможного обнаружения и идентификации личинок тромбикулид [10, 11].

Лечение тромбикулинового дерматита не требует каких-либо специфических средств. Для уменьшения зуда рекомендуются антигистаминные препараты и наружные кортикостероидные средства, лучше комбинированные, содержащие антибактериальные компоненты для предупреждения инфицирования кожи в местах расчесов. При присоединении инфекции – системная антибактериальная терапия. Эффективными мерами личной профилактики заражения является ношение защитной одежды, использование репеллентов, мытье тела и стирка одежды горячей водой с мылом после посещения мест, опасных для заражения. Для общественной профилактики тромбикулиоза следует проводить мероприятия по обнаружению очагов краснотелковых клещей в городах и сельской местности и их дезинсекционную обработку [12, 13].

Клинический случай

Приводим собственное клиническое наблюдение. В клинике кожных болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» находился мужчина 61 года с жалобами на универсальное поражение всего кожного покрова за исключением кожи лица и волосистой части головы, сопровождающееся мучительным зудом. Заболел на следующий день после контакта со срезанными розами, которые он купил на рынке по случаю дня рождения дочери. Первые высыпания появились в области кистей в местах соприкосновения с шипами (подрезал стебли) и сопровождались умеренным зудом. В течение трех последующих дней ежедневно подрезал стебли и менял воду цветам. Сыпь появилась на предплечьях и локтях, зуд значительно усилился. Резкая генерализация процесса произошла на 5-й день заболевания после предшествующего двукратного посещения бани и бассейна. При поступлении в клинику в области туловища и конечностей верифицировалась распространенная полиморфная сыпь, свободными от высыпаний были лицо и волосистая часть головы (рис. 2). Большинство элементов было представлено плотными узелками розовато-синюшного цвета до 2 см в диаметре, в центре покрытыми геморрагическими корочками, а также синюшно-фиолетовыми пятнами разных размеров и очертаний. На кистях отмечались характерные кратерообразные папулы с геморрагической корочкой в центре (рис. 3). В пределах некоторых пятен отмечалась микровезикуляция и мокнущие эрозии (участки экзематизации). В области локтей наблюдалось наложение импетигиозных и точечных геморрагических корок (симптом Арди–Горчакова); рис. 4. В клинике в связи с тяжестью и распространенностью кожного процесса пациенту были назначены системные глюкокортикостероиды с корригирующей терапией (преднизолон 30 мг/сут). В связи с явлениями вторичной пиодермии – цефазолин 1,0 внутримышечно 2 раза в день, антигистаминные препараты (тавегил по 1 таблетке 2 раза в день и супрастин 2,0 мл

Рис. 2. Распространенная полиморфная сыпь в области туловища и конечностей: плотные узелки розовато-синюшного цвета до 2 см в диаметре, в центре покрытые геморрагическими корочками, а также синюшно-фиолетовые пятна разных размеров и очертаний.

Fig. 2. Widespread polymorphous rash on the trunk and limbs: dense pinkish bluish nodules up to 2 cm in diameter having their centers covered with hemorrhagic crusts, and purple-blue spots of various sizes and shapes.



внутримышечно на ночь). Наружно комбинированные стероидные мази (Акридерм ГК). На 5-й день терапии отмечалось значительное уменьшение зуда, исчезновение явлений экзематизации и заметное очищение очагов от гнойно-геморрагических корок. Через 10 дней процесс регрессировал на 50% и больной был переведен на амбулаторное лечение с рекомендациями постепенного снижения дозы преднизолона до полной отмены. Через 1 мес от начала терапии проявления заболевания купировались полностью.

Интерес данного наблюдения заключается в том, что тромбикулиновый дерматит, который относится к сезонным летним заболеваниям кожи в Европе, развился у пациента зимой после контакта со срезанными цветами. Очевидно, цветы были заражены клещами в стране, где они выращивались. Тяжесть течения дерма-

Рис. 3. На кистях характерные кратерообразные папулы с геморрагической корочкой в центре.

Fig. 3. Typical hemorrhagic-crusted papules with central craters on the hands.



Рис. 4. Симптом Арди-Горчакова (наслоение импетигиозных и точечных геморрагических корок), характерный для акариазов.

Fig. 4. Hardy's symptom (buildup of impetiginous and punctate hemorrhagic crusts), characteristic of acariasis.



тита была обусловлена повторными тесными контактами с зараженными цветами и двукратным посещением бани и бассейна. В данном клиническом случае еще раз обращает на себя внимание патогномичность симптома Арди-Горчакова для акариазов, характеризующего реакцию кожи на клещевую инвазию.

Литература / References

1. Бронштейн А.М. Тропические болезни и медицина болезней путешественников. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. [Bronshstein A.M. Tropicheskie bolezni i meditsina boleznei puteshestvennikov. Moscow: GEOTAR-Media, 2014 (in Russian).]
2. Соколова Т.В., Лопатина Ю.В. Паразитарные дерматозы: чесотка и крысиный клещевой дерматит. М.: Бином, 2003. [Sokolova T.V., Lopatina Yu.V. Parazitarnye dermatozy: chesotka i krysinyy kleshchevoi dermatit. Moscow: Binom, 2003 (in Russian).]
3. Scholer A, Maier WA, Kampen H. Multiple environmental factor analysis in habitats of the harvest mite *Neotrombicula autumnalis* (Acari: Trombiculidae) suggests extraordinarily high euryoecious biology. *Exp Applied Acarology* 2006; 39: 41–62.
4. Ripka G, Stekolnikov AA. First finding of the chigger mite (Acari Trombiculidae) on a human host in Europe. *Belg J Entomol* 2006; 8: 147–51.
5. Богданова Е.Н. Клещи, вредящие здоровью людей в городских условиях на примере г. Москвы и система мероприятий по борьбе с ними. М., 2005. [Bogdanova E.N. Kleshchi, vrediashchie zdorov'yu liudei v gorodskikh usloviakh na primere g. Moskvy i sistema meropriyatii po bor'be s nimi. Moscow, 2005 (in Russian).]
6. Beck W, Fölster-Holst R. Tropical rat mites – serious ectoparasites. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009; 7: 667–70.
7. Diaz JH. Mites, including Chiggers, in *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, Editors. United States: Churchill Livingstone, 2010, p. 3643–3647.
8. Бронштейн А.М., Кочергин Н.Г., Мальшев Н.А и др. Тромбикулиаз vs Тромбикулиазный дерматит у российских туристов, посетивших тропические страны. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016; 21 (1): 43–50. [Bronshstein A.M., Kochergin N.G., Malyshev N.A et al. Trombikuliaz vs Trombikuliaznyi dermatit u rossiiskikh turistov, posetivshikh tropicheskie strany. *Epidemiologiya i infektionnye bolezni*. 2016; 21 (1): 43–50 (in Russian).]
9. Parcell BJ, Sharpe G, Jones B & Alexander CL. Conjunctivitis induced by a red bodied mite, *Neotrombicula autumnalis*. *Parasite* 2013; 20: 25–8.
10. Сергеев Ю.В. Будни Дерматолога (Атлас и текст). М.: Студия МДВ, 2012. [Sergeev Yu.V. Budni Dermatologa (Atlas i tekst). Moscow: Studiia MDV, 2012 (in Russian).]
11. Zalaudek I, Giacomet J, Cabo H et al. Entodermoscopy: a new tool for diagnosing skin infections and infestations. *Dermatology* 2008; 216: 14–23.
12. Guarneri F, Pugliese A, Giudice E et al. Trombiculiasis: clinical contribution. *Eur J Dermatol* 2005; 15: 495–8.
13. Ken KM, Shockman SC, Sirichotiratana M et al. Dermatoses associated with mites other than *Sarcoptes*. *Semin Cutan Med Surg* 2014; 33: 110–5.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Белоусова Татьяна Алексеевна – канд. мед. наук, доцент, Московское общество дерматовенерологов и косметологов. E-mail: belka-1147@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6496-8614

Tatyana A. Belousova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Moscow Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists. E-mail: belka-1147@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6496-8614

Каиль-Горячкина Мария Владимировна – канд. мед. наук, врач-дерматолог клиники кожных и венерических болезней, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: ultra1147@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1023-4279

Mariya V. Kail-Goryachkina – Cand. Sci. (Med.), dermatologist, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: ultra1147@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1023-4279

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.12.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.12.2021

Стоматологический статус пациентов на фоне иммуносупрессивной терапии после операций по трансплантации органов

Т.Н. Манак, К.И. Метелица

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь
chris.chistik@gmail.com

Аннотация

Иммуносупрессивная терапия – терапия с целью подавления нежелательных иммунных реакций организма, является обязательной и пожизненной после проведенной операции по трансплантации органа. На фоне непрерывной иммуносупрессивной терапии повышается риск заболеваний полости рта. В статье приводятся наиболее часто встречаемые осложнения иммуносупрессивной терапии полости рта. Это прежде всего заболевания слизистой оболочки полости рта, вызванные грибковым, бактериальным или вирусным факторами, такие как волосатая лейкоплакия, стоматиты, эрозивно-язвенные поражения, гиперкератоз, многоформная экссудативная эритема, а также заболевания маргинального периодонта, ксеростомия и кариес зубов. Для обеспечения высокого уровня стоматологического здоровья пациента после проведенной операции по трансплантации органа необходимы диспансерное наблюдение и своевременная диагностика заболеваний полости рта.

Ключевые слова: трансплантация органа, иммуносупрессия, стоматологический статус, поражения слизистой полости рта, периодонтит, кариес.

Для цитирования: Манак Т.Н., Метелица К.И. Стоматологический статус пациентов на фоне иммуносупрессивной терапии после операций по трансплантации органов. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 10: 30–34. DOI: 10.47407/kr2021.2.10.00116

Oral health status of patients due to immunosuppressive therapy after organ transplantation operations

Tatyana N. Manak, Christina I. Metelitsa

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus
chris.chistik@gmail.com

Abstract

Immunosuppressive therapy – therapy to suppress undesirable immune reactions of the body, is mandatory and lifelong after an organ transplantation. The risk of oral diseases increases against the background of continuous immunosuppressive therapy. The article presents the most common complications of immunosuppressive treatment in the oral cavity. These are, first of all, diseases of the oral mucosa caused by a fungal, bacterial or viral factor, such as oral hairy leukoplakia, stomatitis, erosive-ulcerative lesions, hyperkeratosis, exudative multifiform erythema as well as diseases of marginal periodontium, xerostomia and dental caries. To ensure a high level of dental health after the organ transplantation operation, dispensary observation and timely diagnosis of diseases of the oral cavity are necessary.

Key words: organ transplantation, immunosuppression, oral health status, oral mucosa lesions, periodontitis, caries.

For citation: Manak T.N., Metelitsa C.I. Oral health status of patients due to immunosuppressive therapy after organ transplantation operations. Clinical review for general practice. 2021; 10: 30–34. DOI: 10.47407/kr2021.2.10.00116

Трансплантация (лат. *transplantare* – пересаживать; син. пересадка органов и тканей) – замещение поврежденных или отсутствующих тканей или органов собственными тканями либо тканями и органами, взятыми от другого организма.

Трансплантация органов стала ведущим методом лечения многих хронических заболеваний. Сегодня в мире выполняется более 115 тысяч трансплантаций органов в год для сохранения жизни и здоровья пациентов с терминальными формами заболевания. Прогресс хирургических технологий и внедрение новых иммуносупрессивных препаратов позволяют добиться длительного функционирования трансплантатов. Так, максимально длительный период функционирования трансплантата почки составляет 45, печени – 38, сердца – 29, поджелудочной железы – 25, легких – 20

лет. В настоящее время в мире проживают более 1 млн лиц с пересаженными органами, которые ведут активный образ жизни [1].

В Беларуси трансплантология также продолжает активно развиваться. Беларусь находится на 24-м месте среди наиболее развитых трансплантационных держав мира, в 2016 г. был преодолен барьер в 50 операций по трансплантации на 1 млн населения. Всего в Беларуси в 2017 г. было выполнено 362 операции по трансплантации почки, 79 – печени, 39 – сердца, 5 – легких и 6 – поджелудочной железы (см. рисунок). В листе ожидания на трансплантацию почки сегодня находятся 324 белоруса, печени – 116, сердца – 58 [2].

Обязательным разделом клинической трансплантологии является иммуносупрессивная терапия, с которой связывают прогресс данного раздела медицины.

Иммуносупрессивная терапия – терапия с целью подавления нежелательных иммунных реакций организма.

Трансплантация органа в пределах одного биологического вида стимулирует иммунный ответ, который инициируется распознаванием антигена Т-лимфоцитами, конечным результатом этого процесса является отторжение органа. Длительное функционирование трансплантата возможно только в условиях пожизненной иммуносупрессивной терапии.

На сегодняшний день отсутствует идеальный и тем более стандартный режим иммуносупрессии после трансплантации органов. Это подтверждается использованием множества комбинаций уже известных и новых иммунодепрессантов в различных трансплантационных центрах. Однако нужно стремиться к соблюдению протокола, основанного на результатах крупных клинических исследований и существующих рекомендациях. В то же время всегда существует возможность отклониться от протокола и выбрать нестандартный подход в лечении для минимизации нежелательных побочных реакций у конкретного пациента. Использование индивидуального подхода у отдельных категорий реципиентов должно основываться на общепринятых международных рекомендациях и собственном опыте трансплантационного центра [1].

В связи с тем что все реципиенты трансплантата находятся на непрерывной иммуносупрессивной терапии для профилактики хронического отторжения, они также более восприимчивы к развитию системных осложнений и, таким образом, подвержены повышенному риску заболеваний слизистой оболочки полости рта.

Наиболее часто встречаемыми осложнениями иммуносупрессивной терапии являются инфекционные осложнения, вплоть до сепсиса и летального исхода. Осложнения со стороны внутренних органов также в ряде случаев носят опасный для жизни пациентов характер – желудочно-кишечное кровотечение, токсические гепатиты, сахарный диабет, нефротоксические проявления. Многие иммунодепрессанты эффективны в подавлении трансплантационного иммунитета, но негативно влияют на стволовые кроветворные клетки костного мозга, вызывая гипоплазию и аплазию с синдромом агранулоцитоза и геморрагическим синдромом, что чаще отмечается в группе цитостатиков.

По отдаленным результатам трансплантаций ряд авторов отмечают канцерогенные и тератогенные свойства иммунодепрессантов.

Поражения в полости рта могут возникать как прямой результат иммуносупрессии или взаимодействия лекарственных средств [3, 4]. Наиболее распространенными осложнениями иммуносупрессии в полости рта являются различные грибковые инфекции, вызванные грибами рода *Candida* [5], бактериальные инфекции [6], вирусные инфекции, вызванные вирусом простого герпеса, вирусом ветряной оспы, цитомегаловирусом и вирусом Эпштейна–Барр, связанным с развитием во-

Количество операций по трансплантации органов, выполненных в 2017 г. [2].

Number of organ transplants performed in 2017 [2].



лосатой лейкоплакии [7]. Было показано увеличение частоты заражения, вызванного вирусом папилломы человека, особенно у пожилых пациентов с трансплантацией почек [8].

Патогенный микробный, вирусный или грибковый факторы совместно с комплексным повреждением механизмов резистентности полости рта ведет к развитию стоматитов. Чаще в полости рта развиваются герпетический гингивостоматит, кандидозный стоматит, а также опоясывающий лишай. Стоматиты характеризуются тяжелым затяжным течением, сопровождаются выраженным болевым синдромом, увеличением слюноотделения, неприятным запахом изо рта, в некоторых случаях кровоточивостью десны, затрудняют прием пищи, в сложных случаях стоматита возможно повышение температуры тела до 39°C и увеличение лимфатических узлов. При опоясывающем лишае вместе с везикулами на коже возникает множество везикул в ротовой полости, при этом слизистая оболочка сильно гиперемирована и отечна. Везикулярные высыпания легко лопаются, и на их месте формируются эрозии, покрытые фибриновым налетом. Свойственно поражение только с одной стороны, характерно образование регионарных лимфаденитов [9, 10].

Нередко на фоне иммуносупрессии развивается волосатая лейкоплакия – предраковое диспластическое заболевание, вызываемое вирусом Эпштейна–Барр в совокупности с вирусом папилломы человека у лиц с выраженным нарушением иммунной системы. Представляет собой возвышающиеся участки серовато-белого цвета размером до 2–3 см. Границы очага поражения четкие, поверхность шероховатая, неровная, ворсинчатая. Особенно склонна к озлокачествлению лейкоплакия, локализуемая на дне полости рта, нижней поверхности языка и его краях, на небе и губах. В зависимости от формы лейкоплакии определяют различные гистологические признаки. Выделяют гомогенный (однородная структура участка поражения) и негомогенный типы заболевания (неоднородная структура участка поражения, формирование плотных очагов на фоне нарушения процессов ороговения и выраженные деструктивные изменения). Неровная, бугристая поверхность очагов с эрозиями, вегетациями между ними свидетельствует о риске малигнизации. Чаще всего гомогенная лейкоплакия имеет доброкачественное течение, негомогенная наиболее часто переходит в рак [11].

Волосатая лейкоплакия часто протекает в бессимптомной форме, и многие пациенты узнают о ней только на приеме у стоматолога. Очаги волосатой лейкоплакии могут иметь односторонний и двусторонний характер, внезапно появляться и также внезапно исчезать. Пациенты не жалуются на болевые ощущения, лишь в редких случаях отмечаются легкий дискомфорт, изменение вкуса и сухость во рту. Жалобы, как правило, появляются при присоединении грибковой инфекции. В связи с частым отсутствием субъективных ощущений очень важны своевременная диагностика и дальнейшее лечение волосатой лейкоплакии у пациентов, принимающих иммуносупрессивные препараты [12].

У пациентов после трансплантации почек также описаны рак губ и полости рта [13] и реже посттрансплантационные лимфолиферативные расстройства, изъязвления и лихеноидные высыпания на слизистой полости рта [14].

Так, у пациентов после операции трансплантации почки гораздо выше частота поражений слизистой полости рта (31%) по сравнению с контрольной группой (12%). Среди выявленных поражений слизистой полости рта самым частым является эритема (13%), также обнаружены гиперкератоз (9%), гиперплазия десны (5%), эрозивно-язвенные (3%) и другие поражения (16%). Поражения слизистой полости рта чаще всего появлялись в течение 2 лет после операции [15]. Причинами более высокой частоты поражений в течение короткого времени после операции трансплантации являются высокие дозы иммуносупрессивной терапии в первые месяцы после операции [14].

Эритема относится к первичным элементам поражения слизистой, является разновидностью пятна. Пятно (лат. – macula) – ограниченное изменение цвета слизистой полости рта. Эритема – пятно, не имеющее четких контуров, неограниченное, может являться признаком различных заболеваний слизистой полости рта [10]. Нередко свидетельствует о начале развития многоформной экссудативной эритемы, возникающей вследствие приема иммуносупрессивных препаратов, а также вследствие герпетической, бактериальной или грибковой инфекции.

Для многоформной экссудативной эритемы характерно острое начало, как у инфекционного заболевания: температура тела повышается до 39–40 °С, развиваются симптомы интоксикации организма. Пациент жалуется на боль, жжение, першение во рту, невозможность приема пищи, ухудшение общего состояния, наличие высыпаний в полости рта и на коже и др. При осмотре на слизистой оболочке полости рта определяются обширные эрозивные поверхности, покрытые фибринозным белесым или серовато-желтым налетом. По краю эрозий наблюдаются обрывки пузырей, при потягивании которых отслоения здорового эпителия не происходит (отрицательный симптом Никольского). Имеет место первичный полиморфизм высыпаний: папулы, эритема, пузыри и пузырьки, после вскрытия которых образуются эрозии и афты. У некоторых больных

симптомы общей интоксикации организма отсутствуют, а высыпания и на слизистых, и на коже выражены неярко. Как правило, процесс продолжается до 2 нед, по истечении которых завершается выздоровлением [9, 12].

Гиперкератоз – значительное увеличение рогового слоя по сравнению с толщиной его при кератозе. При этом процессе происходит также развитие зернистого слоя. Слизистая оболочка теряет свою эластичность, становится плотной, приобретает мутно-белый цвет [16]. Гиперкератоз является признаком множества заболеваний слизистой, например лейкоплакии, красного плоского лишая, псевдомембранозного кандидоза, которые могут появиться на фоне иммуносупрессивной терапии.

Эрозивно-язвенные поражения – это деструктивные изменения в эпителии и нижележащих тканях слизистой оболочки полости рта. Эрозия – это дефект слизистой оболочки рта в пределах эпителиального слоя. Язва – это повреждение слизистой оболочки полости рта, затрагивающее все слои эпителия, включая базальную мембрану, и распространяющееся на разную глубину в подлежащие ткани. Для язвы характерно наличие в зоне поражения краев, дна и стенок дефекта. Эрозивно-язвенные поражения могут быть проявлениями на слизистой оболочке полости рта самостоятельных заболеваний, инфекционных болезней или следствием отягощенного развития «белых» или пузырных заболеваний [9].

Помимо заболеваний слизистой оболочки полости рта следует обратить внимание на состояние маргинального периодонта и оценить интенсивность кариеса у данной группы пациентов.

В результате взаимодействия циклоспорина А и блокаторов кальциевых каналов почти регулярно у всех пациентов, получающих эту комбинацию лекарств, выявляется гиперплазия десны [17]. Гиперплазия – патологическое разрастание участка десны за счет количественного роста тканевых элементов. Данная патология, как правило, сопровождается кровоточивостью десны и болезненностью. Не остановленное вовремя разрастание может стать причиной разрушения межзубных перегородок и, таким образом, прогрессирования периодонтита. Гиперплазия десны также не позволяет обеспечить должный уход за ротовой полостью, что влечет за собой развитие заболеваний полости рта [18, 19]. Исследования показывают, что частота гиперплазии десны после трансплантации органов в 3 раза выше у мужчин, чем у женщин, кроме того, гиперплазия десны чаще встречается у более молодых пациентов. Это можно объяснить более мощным воспалительным ответом, низким уровнем гигиены полости рта и гормональным дисбалансом у пациентов после трансплантации почки [15].

По результатам исследований, у 97% пациентов после операции трансплантации легкого имеются заболевания периодонта средней и тяжелой степени тяжести, что значительно выше в сравнении с контрольной

группой. Распространенность периодонтита средней и тяжелой степени тяжести гораздо выше у пациентов после операции трансплантации легкого (средний возраст 55,9 года) по сравнению с более взрослым населением из контрольной группы (65–74 лет) [20].

Периодонтиты часто протекают в стадии обострения. Отмечаются кровоточивость и гноетечение из периодонтальных карманов, увеличение подвижности зубов, болезненность при накусывании, формирование периодонтальных абсцессов. Боль и выраженная клиническая картина приводят к отказу некоторых пациентов от использования средств гигиены полости рта, что значительно усугубляет течение этих заболеваний [21].

Нередко посттрансплантационные пациенты жалуются на чувство сухости в полости рта, что является следствием гипофункции слюнных желез [15]. Гипофункция слюнных желез возникает на фоне сахарного диабета, являющегося одним из распространенных осложнений иммуносупрессивной терапии. Случаи посттрансплантационного диабета могут быть вызваны приемом кортикостероидов, такролимуса и в меньшей степени циклоспорина [1]. Высыхание слизистой оболочки приводит к снижению ее резистентности, сопровождается появлением налета, состоящего из неудаленного слущившегося эпителия, являющегося питательной средой для микроорганизмов.

Кроме того, вследствие гипофункции слюнных желез снижается скорость слюноотделения и уменьшаются защитные свойства ротовой жидкости. Снижение бактерицидных свойств слюны является одной из причин высокой интенсивности кариеса. Длительная ксеростомия приводит к множественному кариесу зубов в течение 1–2 мес [10, 22]. Однако ксеростомия имеет обратимый характер после применения препаратов, нормализующих ток слюны [23].

По данным исследования, субъективное ощущение сухости в полости рта встречалось у 33% пациентов после трансплантации почки и только у 13% исследуемых из контрольной группы [15].

Вследствие болезненности из-за заболеваний слизистой полости рта, маргинального периодонта, а также плохого самочувствия в целом зачастую у посттрансплантационных пациентов нарушается гигиена полости рта, в то время как она, наоборот, должна быть более тщательной. Это ведет к усугублению патологических процессов в периодонте, а также к развитию кариеса. По данным исследований, индекс КПУ у пациентов после трансплантации органов значительно выше, чем у исследуемых из контрольной группы [15, 20].

Так, нуждаемость в лечении кариеса зубов возникла в 44% случаев из 169 исследуемых пациентов после операции трансплантации органов, только спустя более 10 лет после трансплантации нуждаемость в лечении

меньше, чем спустя 0–1 год, 1–3 года, 3–6 и 6–10 лет после операции [24].

К сожалению, большинство пациентов после операции трансплантации посещают стоматолога лишь при возникновении жалоб (острой боли, кровоточивости десны и т.д.). При этом многие заболевания полости рта длительно протекают без каких-либо симптомов и могут не вызывать дискомфорта. Несвоевременно диагностированные заболевания полости рта переходят в тяжелые формы и значительно ухудшают качество жизни пациентов. Поэтому наряду с мониторингом общего состояния пациентов очень важны своевременная диагностика заболеваний полости рта и, при необходимости, стоматологическая помощь, что возможно только при высокой мотивации пациентов и тесном сотрудничестве лечащего врача и врача-стоматолога. Кроме того, поражения в полости рта могут указывать на возможные осложнения фармакологического лечения или возникновение отторжения трансплантата, именно в целях предотвращения этих осложнений необходим тщательный мониторинг стоматологического здоровья [6].

Заключение

1. В связи с непрерывной иммуносупрессивной терапией пациенты после трансплантации органов становятся более восприимчивыми к развитию системных осложнений и, таким образом, подверженными повышенному риску заболеваний полости рта.

2. Наиболее часто встречаемыми осложнениями иммуносупрессивной терапии в полости рта являются поражения слизистой и маргинального периодонта, такие как стоматиты, волосатая лейкоплакия, опоясывающий лишай, эритема, гиперкератоз, гиперплазия десны, эрозивно-язвенные поражения, периодонтит (простой и сложный), а также ксеростомия, снижение гигиены полости рта и кариес.

3. Профилактикой осложнений иммуносупрессивной терапии у пациентов после трансплантации органов являются тщательная диагностика и санация полости рта на этапе подготовки к операции трансплантации, формирование у пациентов устойчивой мотивации и умения в поддержании индивидуальной гигиены полости рта, раннее выявление и своевременное лечение поражений слизистой оболочки полости рта, периодонта и твердых тканей зубов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Этические аспекты. Исследование одобрено комитетом по биоэтике вуза

Ethical aspects. The study was approved by the Bioethics Committee of the university

Литература / References

1. Никоненко А.С. Общие принципы современной иммуносупрессивной терапии. Мед газета «Здоровье Украины». 2015; 3–5 [Nikonenko AS. Obshchie printsipy sovremennoi immunosupressivnoi terapii. Med gazeta «Zdorov'e Ukrainy». 2015; 3–5 (in Russian)].
2. Руммо О.О. Трансплантация – медицинские и этические аспекты. Медицинский вестник. 2015; 15: 4–5. [Rummo OO. Transplantatsiya – meditsinskie i eticheskie aspekty. Meditsinskii vestnik. 2015; 15: 4–5 (in Russian)].
3. Dirschnabel AJ, Martins Ade S, Dantas SA et al. Clinical oral findings in dialysis and kidney-transplant patients. Quintessence Int 2011; 42 (2): 127–33.
4. Rojas G, Bravo L, Cordero K et al. Integrity of the Oral Tissues in Patients with Solid-Organ Transplants. J Transplant 2012; 2012: 1–8. DOI: 10.1155/2012/603769
5. Olczak-Kowalczyk D, Pawłowska J, Garczewska B et al. Oral candidiasis in immunosuppressed children and young adults after liver or kidney transplantation. Pediatr Dent 2010; 32 (3): 189–94.
6. Murphy OM, Gould FK. Prevention of nosocomial infection in solid organ transplantation. J Hosp Infect 1999; 42 (3): 177–83. DOI: 10.1053/jhin.1999.0599
7. Al-Mohaya MA, Darwazeh AM, Bin-Salih S, Al-Khudair W. Oral lesions in Saudi renal transplant patients. Saudi J Kidney Dis Transpl 2009; 20 (1): 20–9.
8. Rose B, Wilkins D, Li W et al. Human Papillomavirus in the Oral Cavity of Patients with and without Renal Transplantation. Transplantation 2006; 82 (4): 570–3. DOI: 10.1097/01.tp.0000231706.79165.e5
9. Казеко Л.А., Александрова Л.Л., Рутковская А.С. Заболевания слизистой оболочки ротовой полости у взрослых. Медицинская панорама 2010; 7: 42–5. [Kazeko LA, Aleksandrova LL, Rutkovskaya AS. Zabolevaniya slizistoi obolochki rotovoi polosti u vzroslykh. Meditsinskaya panorama 2010; 7: 42–5 (in Russian)].
10. Чурилов Л.П., Дубов М.А., Каспина И.А. и др. Механизмы развития стоматологических заболеваний. Учебное пособие. СПб., 2006. [Churilov LP, Dubov MA, Kaspina IA et al. Mekhanizmy razvitiya stomatologicheskikh zabolevanii. Uchebnoe posobie. Sankt-Peterburg, 2006 (in Russian)].
11. Дедова Л.Н., Шебеко Л.В., Урбанович В.И., Белясова Л.В. Поражения слизистой оболочки ротовой полости белого цвета (лейкоплакия, плоский лишай). Учебно-метод. пособие. Минск, 2010. 40 с. [Dedova LN, Shebeko LV, Urbanovich VI, Belyasova LV. Porazheniya slizistoi obolochki rotovoi polosti belogo tsвета (leikoplakiya, ploskii lishai). Uchebno-metod. posobie. Minsk, 2010. 40 p. (in Russian)].
12. Борисенко Л.Г. Особенности в распространенности болезней слизистой оболочки рта среди населения старших возрастных групп. Белорусский медицинский журнал 2005; 1: 33–5. [Borisenko L.G. Osobennosti v rasprostranennosti boleznei slizistoi obolochki rta sredi naseleniya starshikh vozrastnykh grupp. Belorusskii meditsinskii zhurnal 2005; 1: 33–5. (in Russian)].
13. López-Pintor RM, Hernández G, de Arriba L, de Andrés A. Lip cancer in renal transplant patients. Oral Oncol 2011; 47 (1): 68–71. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2010.10.017
14. Petti S, Polimeni A, Berloco P, Scully C. Orofacial diseases in solid organ and hematopoietic stem cell transplant recipients. Oral Dis 2013; 19 (1): 18–36. DOI: 10.1111/j.1601-0825.2012.01925.x
15. Gašpar M, Glavina A, Grubišić K et al. The Oral Cavity State in Renal Transplant Recipients. Acta Stomatol Croat 2015; 49 (3): 204–13. DOI: 10.15644/asc49/3/2
16. Луцкая И.К., Зиновенко О.Г., Андреева А.В. Кератозы слизистой оболочки полости рта. Здравоохранение. 2014; 8: 18–25. [Lutskaya IK, Zinovenko OG, Andreeva AV. Keratozy slizistoi obolochki polosti rta. Zdravookhranenie. 2014; 8: 18–25. (in Russian)].
17. de la Rosa E, Mondragon A, Irigoyen ME, Bustamante MA. Oral lesions in a group of kidney transplant patients. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2005; 10(3): 196–204.
18. Борисенко Л.Г., Мирная Е.А. Диагностика и комплексное лечение заболеваний периодонта. Учебно-метод. пособие. Минск: БГМУ; 2014. [Borisenko LG, Mirnaya EA. Diagnostika i kompleksnoe lechenie zabolevanii periodonta. Uchebno-metod. posobie. Minsk: BGMU, 2014 (in Russian)].
19. Казеко Л.А., Борисенко Л.Г., Леус П.А. Болезни периодонта у людей среднего и пожилого возраста. Современная стоматология. 2003; 4: 41–3. [Kazeko LA, Borisenko LG, Leus PA. Bolezni periodonta u lyudei srednego i pozhilogo vozrasta. Sovremennaya stomatologiya. 2003; 4: 41–3 (in Russian)].
20. Marcinkowski A, Ziebolz D, Kleibrink BE et al. Deficits in oral health behavior and oral health status in patients after lung transplantation. Clin Respir J 2018; 12 (2): 721–30. DOI: 10.1111/crj.12585
21. Юдина Н.А. Заболевания периодонта: клиническая лабораторная диагностика. Современная стоматология. 2016; 1: 6–10. [Yudina NA. Zabolevaniya periodonta: klinicheskaya laboratornaya diagnostika. Sovremennaya stomatologiya. 2016; 1: 6–10 (in Russian)].
22. Goldman KE. Dental Management of Patients with Bone Marrow and Solid Organ Transplantation. Dent Clin North Am 2006; 50 (4): 659–76. DOI: 10.1016/j.cden.2006.06.009
23. Барановский А.Л. Сухость полости рта. Consillum Provisorum 2002; 2 (8): 22–4. [Baranovskii AL. Sukhost' polosti rta. Consillum Provisorum 2002; 2(8): 22–4 (in Russian)].
24. Schmalz G, Wendorff H, Berisha L et al. Association between the time after transplantation and different immunosuppressive medications with dental and periodontal treatment need in patients after solid organ transplantation. Transpl Infect Dis 2018; 20 (2): e12832. DOI: 10.1111/tid.12832

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Манак Татьяна Николаевна – д-р мед. наук, проф., зав. 2-й каф. терапевтической стоматологии Белорусского государственного медицинского университета

Tatyana N. Manak – D. Sci. (Med.), Prof., Belarusian State Medical University

Метелица Кристина Игоревна – ассистент каф. общей стоматологии Белорусского государственного медицинского университета. E-mail: chris.chistik@gmail.com

Christina I. Metelitsa – Assistant, Belarusian State Medical University. E-mail: chris.chistik@gmail.com

Статья поступила в редакцию / The article received: 30.11.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 30.11.2021



Функциональный больной между психиатрией и неврологией. Тревожно-депрессивные расстройства: диалог невролога и психиатра (обзор конференции)

Редакционный материал

Аннотация

В рамках модульной медицинской программы iПрактик на профессиональном медицинском портале CON-MED.RU, посвященной терапии пациентов с коморбидной патологией, ведущие эксперты в области психиатрии и неврологии рассмотрели особенности ведения пациентов с функциональными неврологическими расстройствами, хроническим болевым синдромом и другими смежными патологиями. В рамках программы были представлены новая терминология, классификация, уже зафиксированная в Международной классификации болезней 11-го пересмотра, а также разобраны принципы терапии «сложных» пациентов.

Ключевые слова: функциональное неврологическое расстройство, хронический болевой синдром, антидепрессанты, МКБ-11.

Для цитирования: Функциональный больной между психиатрией и неврологией. Тревожно-депрессивные расстройства: диалог невролога и психиатра (обзор конференции). Клинический разбор в общей медицине. 2021; 10: 35–40. DOI: 10.47407/kr2021.2.10.00117

Patient with functional disorder at the interface of psychiatry and neurology. Anxiety and depressive disorders: dialogue between neurologist and psychiatrist (conference overview)

Editorial article

Abstract

The leading experts in psychiatry and neurology considered the features of managing patients with functional neurological disorders, chronic pain syndrome and related disorders within the framework of the iPractic modular medical curriculum, focused on treating the patients with comorbid conditions, on the portal for the healthcare professionals CON-MED.RU. New terminology and classification already documented in ICD-11 were presented within the framework of the curriculum, the treatment principles for “difficult” patients were also discussed.

Key words: functional neurological disorder, chronic pain syndrome, antidepressants, ICD-11.

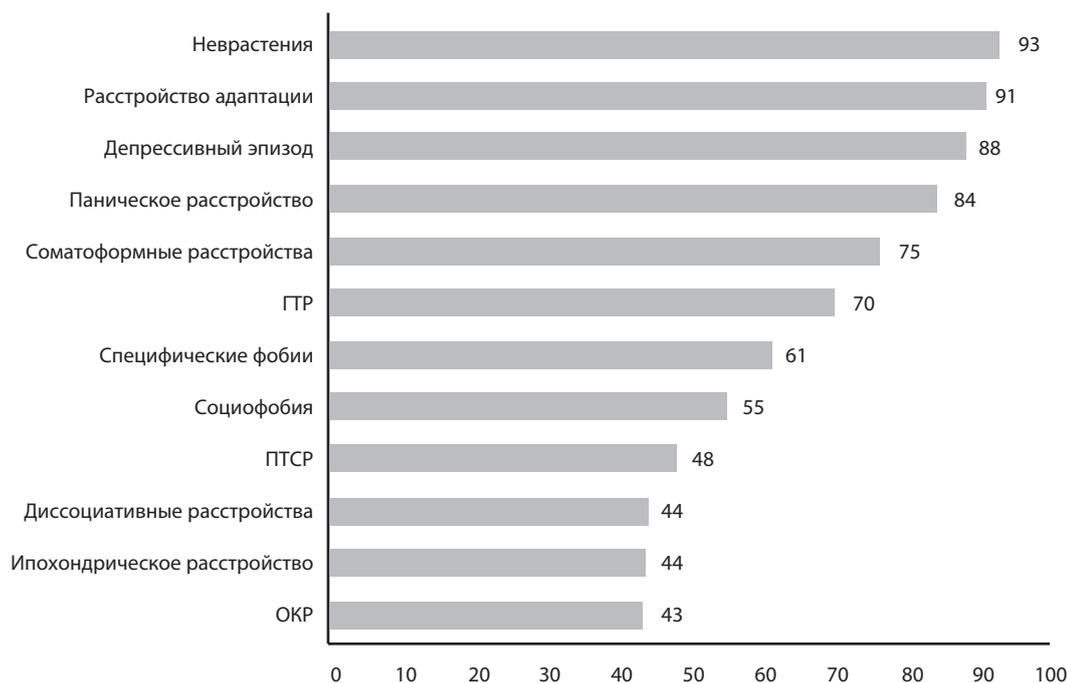
For citation: Patient with functional disorder at the interface of psychiatry and neurology. Anxiety and depressive disorders: dialogue between neurologist and psychiatrist (conference overview). Clinical review for general practice. 2021; 10: 35–40. DOI: 10.47407/kr2021.2.10.00117

В клинической практике неврологов и психиатров нередко встречаются больные, симптомокомплекс которых нельзя четко отнести к определенной психиатрической или неврологической нозологии. На профессиональном медицинском портале CON-MED.RU **Владимир Давыдович Менделевич**, д-р мед. наук, проф., зав. каф. медицинской и общей психологии с курсом педагогики Казанского государственного медицинского университета, эксперт Всемирной организации здравоохранения, член межведомственной комиссии по подготовке клинических (медицинских) психологов при Минздраве России, и **Гюзьяль Рафкатовна Табеева**, д-р мед. наук, проф. каф. нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, руководитель отдела неврологии и клинической нейрофизиологии НИЦ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, президент

«Российского общества по изучению головной боли», обсудили принципы диагностики «смежных» заболеваний и алгоритмы терапии таких пациентов.

Изменения, которые планируют внести в МКБ-11 – 11-й пересмотр Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, весьма масштабны, революционны и призваны улучшить эффективность медицинской помощи. В статье «Расстройство разума и мозга: загадочное состояние, когда-то известное как истерия, бросает вызов разделению психиатрии и неврологии» указано, что у 1/3 пациентов неврологических клиник выявляются симптомы, которые нельзя объяснить с медицинской точки зрения. Физические симптомы (например, паралич), но без явных повреждений мозга обозначаются как функциональное неврологическое расстройство.

Рис. 1. Эффективность терапии невротических расстройств (экспертный опрос).
 Fig. 1. Neurotic disorder treatment efficacy (expert survey).



Примечание. ГТР – генерализованное тревожное расстройство, ПТСР – посттравматическое стрессовое расстройство, ОКР – обсессивно-компульсивное расстройство.

Синдром	Анксиолитики	Антидепрессанты	Нейролептики
Астенический	+++		
Депрессивный	+	+++	+
Тревожный	+++	+++	++
Обсессивно-фобический	+	+++	++
Диссоциативный (конверсионный)	++	+++	
Соматоформный	++	++	+
Ипохондрический	++	+	++
Инсомнический	++	++	+
ПТСР	++	+	
Деперсонализационный	+	++	+

Нейровизуализация показывает наличие взаимосвязи между областями, участвующими в управлении движениями и отвечающими за внимание и эмоции.

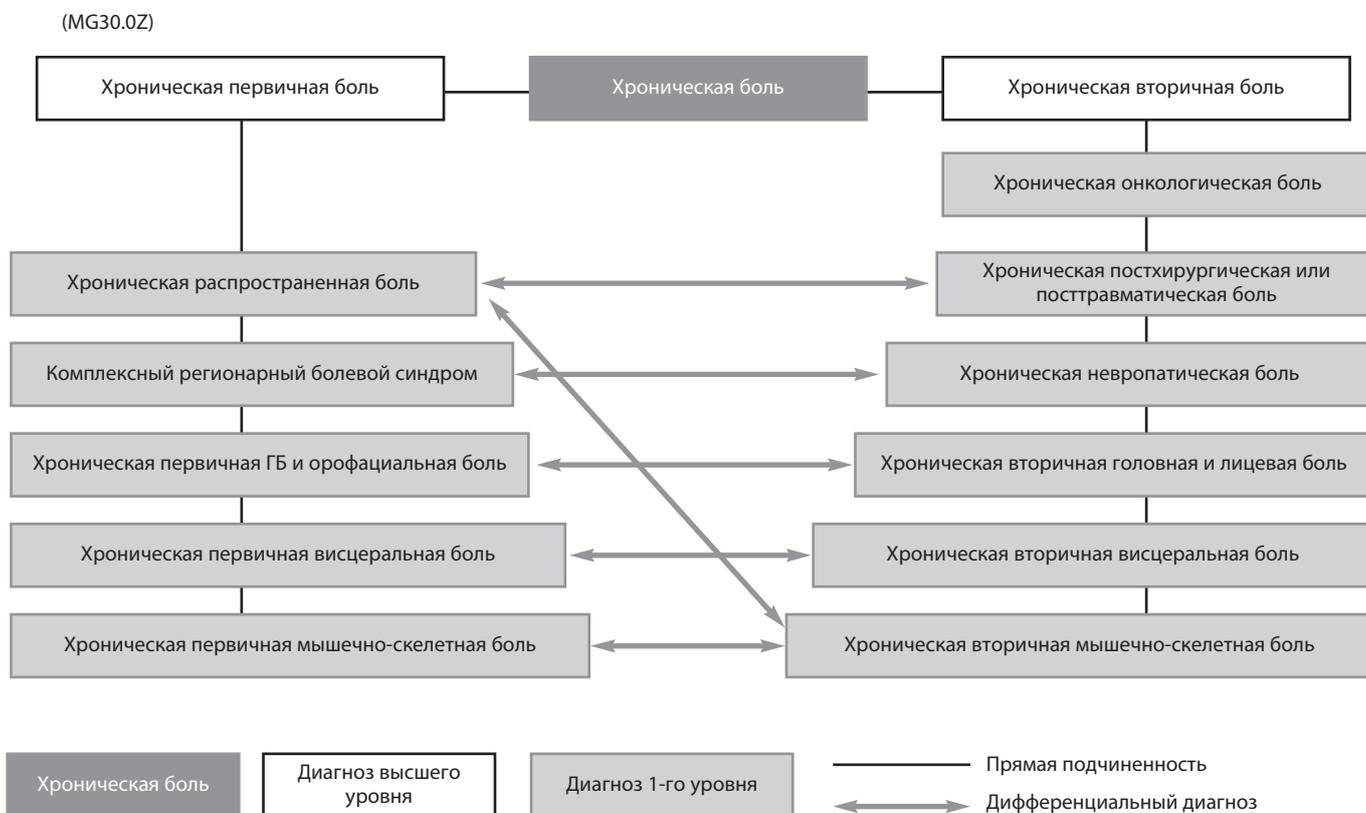
Растущее число исследований нейровизуализации проливают свет на возникающую патофизиологию функциональных неврологических расстройств. Этот возобновленный научный интерес возник параллельно с расширением междисциплинарного сотрудничества психиатров и неврологов. Среди функциональных расстройств выделяют соматические, неврологические, психические. Понятие трудного (функционального) больного может включать симуляцию, «истерию», ипохондрию (небредовую), соматоформное расстройство. В МКБ-11 уже не существует понятия «соматоформное расстройство», есть термин «телесный дистресс». Расстройства, связанные с телесным самоощущением и те-

лесным дискомфортом, включают два пункта – телесный дискомфорт и дисфорию целостности восприятия собственного тела. Расстройство телесного дискомфорта МКБ-11 заменяет соматоформные расстройства МКБ-10 и характеризуется наличием телесных симптомов, причиняющих человеку боль, сопровождающихся чрезмерной фиксацией внимания на симптомах и повторяющимися контактами с медицинскими работниками. Ипохондрия (МКБ-10) в эту группу не входит, а находится в группе обсессивно-компульсивных расстройств.

Функциональное неврологическое расстройство (ФНР), которое ранее обозначалось как диссоциативное конверсионное расстройство и находилось в разделе психиатрии, в МКБ-11 переходит в рубрику неврологических патологий наряду с нейрокогнитивными

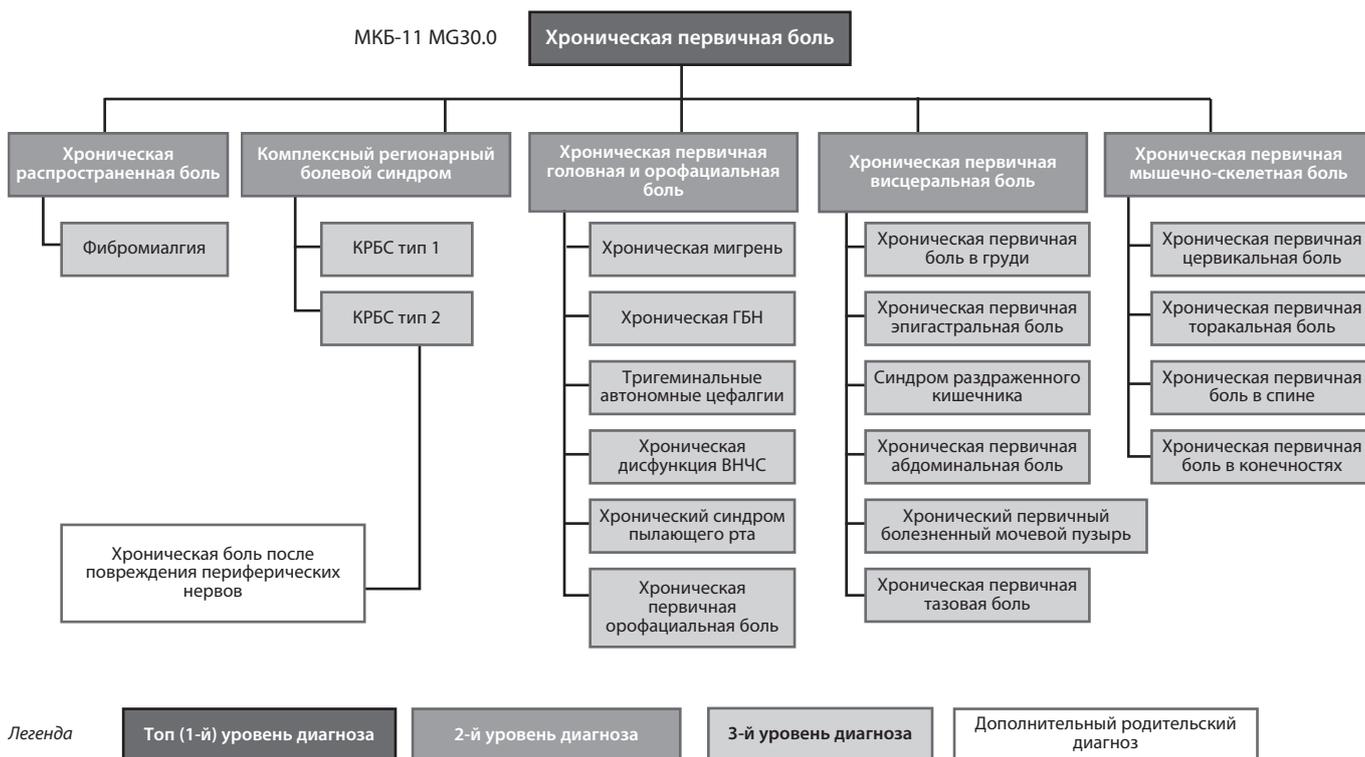
Таблица 2. Концепция хронических болевых синдромов «перекрытия»: смена парадигмы Table 2. Concept of chronic overlapping pain conditions (COPCs): PARADIGM SHIFT		
	Прошлое	Будущее
Научный подход	Болевой синдром – дискретное состояние в зависимости от локализации	Общность невралгических, эндокринных и иммунных механизмов
Диагноз	Отдельные диагностические критерии	Единое универсальное заболевание с различной манифестацией
Система оказания помощи	Любая боль – результат периферического повреждения или воспаления в специфической области, которая отвечает на лечение, применяемое при острой боли (интервенции, хирургия, опиоиды)	Существуют болевые феномены как следствие дисрегуляции невралгических, эндокринных и иммунных систем, которые не отвечают или ухудшаются на терапию острой боли
	Медицинская помощь фрагментирована на разные специальности в зависимости от локализации	Мультидисциплинарный, пациентоориентированный подход
	Паллиативное лечение только уменьшает симптомы до некоторой степени	Выбор терапевтической стратегии основывается на индивидуальных механизмах (персонализированный подход)
	Подбор методом проб и ошибок на основании исследований наиболее изученных заболеваний	Лечение основывается на научных данных о специфических механизмах для отдельных подтипов
	Мишень для терапии – наиболее выраженная болезненная зона	Выявление множественных доменов состояния здоровья и качества жизни. Интегрированный подход на основании индивидуального плана всех пораженных доменов и участвующих факторов (сон, настроение, интерференция боли)
	Модель неспециализированной помощи не дает преимуществ и может вызвать ухудшение состояния здоровья	Компенсация, основанная на качестве и производительности, ориентирована на эффективность и качество полученной помощи

Рис. 2. Структура IASP классификации хронической боли МКБ-11 MG30.0.
Fig. 2. Structure of IASP classification of chronic pain for ICD-11, MG30.0.



www.painresearchforum.org/news/109900-new-classification-chronic-pain-better-patient-care-and-research

Рис. 3. Классификация хронической первичной боли.
Fig. 3. Classification of chronic primary pain.



Nicholas M et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. Pain 2019; 160: 28–37.
Примечание. КРБС – комплексный регионарный болевой синдром, ГБН – головная боль напряжения, ВНЧС – височно-нижнечелюстной сустав.

нарушениями. ФНР включает в себя один или несколько симптомов, отражающих нарушение движений или чувствительности, которые нельзя объяснить неврологическим или другим психическим заболеванием. Симптомы вызывают серьезный стресс или проблемы в социальной сфере, работе, других областях жизни или они настолько значительны, что рекомендуется медицинское вмешательство.

Традиционно в психиатрии к функциональным расстройствам относят, в первую очередь, невротические, соматоформные и связанные со стрессом состояния. Но чаще всего специалисты говорят о диссоциативных (конверсионных) расстройствах, которые кодируются в МКБ-10 под пунктом F44. При этом психиатры включают в это понятие также и органические диссоциативные расстройства (F06.5). При этом диссоциативные (конверсионные) расстройства известны давно и представляют группу заболеваний, которые выражаются, с одной стороны, в утрате сознательного контроля над памятью и ощущениями, с другой – над контролем движений тела.

Однако не все диссоциативные расстройства курируются неврологами. Психиатры лечат диссоциативные расстройства (амнезию, трансы, fugи, одержимость, деперсонализацию и дереализацию), а двигательные, чувствительные, пароксизмальные симптомы входят в ФНР и становятся уделом деятельности неврологов. Термин «конверсионное расстройство» удален из МКБ-11.

Ранее в своих публикациях проф. Дамулин И.В. и проф. Сиволап Ю.П. обращали внимание, что у больных шизофренией могут выявляться негрубые неврологические нарушения, непосредственно обусловленные шизофренией как таковой, не связанные с возрастом или длительностью болезни, а также с приемом нейролептиков, либо обусловленные кататонией и коррелирующие с атрофией различных отделов коры больших полушарий головного мозга. Это наводит на мысль о том, что в сфере «органического» и «функционального» происходят революционные изменения.

Важнейшей задачей становится понимание этиопатогенетических механизмов ФНР, которое, согласно современной классификации, «перетекло» из психиатрии в неврологию. Диссоциативные конверсионные расстройства относятся к психогенным, а значит, должны удовлетворять критериям К. Ясперса: психогенное заболевание развивается непосредственно после воздействия психической травмы; проявления болезни непосредственно вытекают из содержания психотравмы, между ними имеются психологически понятные связи; течение заболевания тесно связано с выраженностью и актуальностью психотравмы, ее разрешение приводит к прекращению или значительному ослаблению проявления болезни. Однако в представленной триаде есть клинические противоречия. Так, во многих случаях не удается обнаружить связи между психической травмой и расстройством (например, при

обсессивно-компульсивном расстройстве и диссоциативных расстройствах). Травма не всегда присутствует, и часто после дезактуализации психотравмы расстройство не исчезает. Взаимодействие психотравмы и симптома характеризуется тем, что нередко ситуация, спровоцировавшая симптом, давно уже поменялась, а застывшая форма реагирования осталась, воплотилась в симптом.

Стоит признать, что, согласно результатам экспертного опроса, проведенного несколько лет назад, лечение диссоциативных нарушений, а значит ФНР, крайне затруднено. Так, всего 44% экспертов сообщили об эффективности терапии ФНР (рис. 1), в то время как невращения, расстройство адаптации, депрессивные эпизоды и прочее гораздо легче поддаются лечению.

Мультимодальный подход к терапии включает возможности физиотерапии, психотерапии, медицинского сопровождения, семейной поддержки и пр. Стоит отметить, что существующие данные по физиотерапевтическому лечению функциональных моторных симптомов низкого качества и ограничены по объему. Согласно суммарным данным 131 рандомизированного клинического исследования, когнитивно-поведенческая психотерапия и психодинамическая терапия могут способствовать улучшению среднего уровня, однако данные долгосрочного наблюдения отсутствуют.

Что касается фармакологического подхода, то применяют транквилизаторы, антидепрессанты и «малые» нейролептики. Выбор терапии основан на преобладании в клинической картине того или иного синдрома (табл. 1). Так, нейролептики крайне редко применяются при функциональных расстройствах, особенно при диссоциативном, зато на первое место в терапии этой патологии выходят антидепрессанты.

Сегодня основой назначения антидепрессантов становится таргетность – воздействие на депрессию, тревогу, боль, ангедонию, диссомнию, аноргазмию. Антидепрессанты могут помочь многим пациентам с функциональными нарушениями, и даже тем, у кого не обнаруживаются симптомов депрессии.

Неврологи часто ведут пациентов с хроническим болевым синдромом (ХБС) – с монотонной периодически усиливающейся болью, длящейся не менее 3–6 мес, с характерным «синдромальным окружением», определенным болевым анамнезом и соответствующим поведением. У хронической боли есть определенный коморбидный фенотип, который также характеризуется нарушениями в психической сфере. Так, у пациентов наблюдается высокий уровень дезадаптации, которую нельзя объяснить ни интенсивностью болевого синдрома, ни типом течения. Меняется патофизиология боли, патологический процесс затрагивает и ноцицептивные, и антиноцицептивные системы, вовлекаются различные структуры мозга, которые отвечают также и за когнитивную, эмоциональную сферы, аффективную составляющую, регуляцию сна и бодрствования, аппетита и пищевого поведения. Поэтому появляется новый термин «хронические болевые синдромы перекры-

тия», когда ХБС могут сосуществовать одновременно или развиваться последовательно в течение жизни. Появление этого нового понятия обуславливает новый мультидисциплинарный подход к ведению пациентов (табл. 2).

Новая классификация хронической боли по МКБ-11 предусматривает ее выделение как отдельной нозологической единицы, имеющей единый диагностический код. Диагноз должен ставиться не только с учетом интенсивности боли, но и степени инвалидизации, дистресса и роли психосоциальных факторов. Это позволит оптимизировать изучение эпидемиологии и стратегий мультимодального обезболевания.

Так, согласно нововведениям, хроническая боль – это боль в одной или нескольких анатомических зонах, которая сохраняется или рецидивирует более 3 мес, ассоциируется со значительным эмоциональным расстройством (например, тревога, гнев, разочарование или подавленное настроение) и/или со значительной функциональной дезадаптацией (повседневное, социальное функционирование), и симптомы боли не объясняются другими причинами.

Международная ассоциация по изучению боли (англ. International Association for the Study of Pain, IASP) предложила разделить хроническую боль на первичную и вторичную (рис. 2). Хроническая первичная боль может быть любой локализации или носить диффузный характер (рис. 3).

Есть общие закономерности в течении хронических болевых синдромов. Так, специалисты отмечают их флюктуирующий характер, трудности верификации (отсутствие органических дефектов, низкая приверженность пациентов из-за определенного снижения когнитивного функционирования), перекрестность между болевыми, соматическими и психическими симптомами болезни.

Еще один термин, о котором говорит медицинская общественность в последнее время, – это ноципластическая боль, возникающая из-за изменения ноцицепции, несмотря на отсутствие явных доказательств актуального или потенциального повреждения ткани, вызывающего активацию периферических ноцицепторов, или свидетельств заболевания или поражения соматосенсорной системы, вызывающих боль. Эта боль входит в более широкое понятие «смешанной боли» – сложного наложения различных известных типов боли (ноцицептивной, нейропатической и ноципластической) в любой комбинации, действующих одновременно, вызывая боль в одной и той же области тела. Любой из этих механизмов может быть более клинически преобладающим в любой момент времени. Смешанная боль может быть острой или хронической; к потенциальным типам смешанной боли относят хроническую неспецифическую боль в нижней части спины (БНС), цервикалгии, онкологические боли, остеоартрит, анкилозирующий спондилит и проч (80% пациентов с хронической БНС имеют неспецифический характер боли, до 55% – невропатический компонент).

Согласно эпидемиологическим данным, распространенность депрессии у пациентов с хронической болью очень высокая, в частности у пациентов с ХБС, хроническими головными болями, фибромиалгией, кардиалгией и проч. Изменения могут затрагивать префронтальную кору, миндалевидный комплекс, гиппокамп. Такие пациенты также показывают высокий уровень дезадаптации. 7–12% пациентов назна-

чаются антидепрессанты, оказывающие анальгетический эффект. Кроме этой группы препаратов назначаются и другие медикаменты, когнитивно-поведенческая и общеукрепляющая терапия, физические упражнения. Такой мультимодальный подход к ведению пациентов с хроническими болевыми синдромами позволяет улучшить качество жизни больных.



Полная видеозапись вебинара «Функциональный больной между психиатрией и неврологией. Тревожно-депрессивные расстройства: диалог невролога и психиатра» доступна на портале CON-MED.RU

Клиническая задача для самоконтроля

Пациентка 40 лет с жалобами на повышение температуры тела, болезненные высыпания на коже, боль и припухлость голеностопных суставов

Л.И. Дворецкий

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

Для цитирования: Дворецкий Л.И. Клиническая задача для самоконтроля. Пациентка 40 лет с жалобами на повышение температуры тела, болезненные высыпания на коже, боль и припухлость голеностопных суставов. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 10: 41–42. DOI: 10.47407/kr2021.2.10.00118

Clinical case for self-monitoring

Female patient aged 40 complaining of fever, painful skin rashes, ankle joint pain and swelling

Leonid I. Dvoretsky

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
dvoretski@mail.ru

For citation: Dvoretsky L.I. Clinical case for self-monitoring. Female patient aged 40 complaining of fever, painful skin rashes, ankle joint pain and swelling. Clinical review for general practice. 2021; 10: 41–42. DOI: 10.47407/kr2021.2.10.00118

40-летняя больная обратилась с жалобами на повышение температуры до 38 °С, болезненные высыпания на коже, боль и припухлость голеностопных суставов. Больна в течение месяца. Лечение антибиотиками неэффективно. Аналогичные кожные высыпания имели место несколько месяцев назад и спонтанно регрессировали. В остальном анамнез без особенностей.

Объективно: состояние средней тяжести. Изменения на коже и со стороны правого голеностопного сустава (рис. 1). Болезненность при пальпации измененных участков кожи. Ограничение подвижности правого голеностопного сустава. Дыхание везикулярное без хрипов. Тоны сердца ритмичные. Частота сердечных сокращений – 72/мин. Артериальное давление – 120/70 мм рт. ст. Со стороны других органов и систем без особенностей.

Анализ крови: Нб – 130 г/л, лейкоциты – 9×10^9 /л. Формула без особенностей. СОЭ – 35 мм/ч. Реакция Манту отрицательная. Электрокардиография – без очаговых изменений. Проведена рентгенография органов грудной клетки (рис. 2).

Какое утверждение правильно?

- А. Туберкулез легких и внутригрудных лимфоузлов.
- Б. Саркоидоз внутригрудных лимфоузлов.
- В. Лимфогранулематоз с поражением внутригрудных лимфоузлов.
- Г. Метастатическое поражение внутригрудных лимфоузлов с кожными паранеопластическими проявлениями.
- Д. Ревматическая лихорадка.

Верный ответ на стр. 42.

Рис. 1. Внешний вид голеней и стоп больной.
Fig. 1. Patient's lower legs and feet.



Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной клетки.
Fig. 2. Chest X-ray.



Ответ на клиническую задачу «Пациентка 40 лет с жалобами на повышение температуры тела, болезненные высыпания на коже, боль и припухлость голеностопных суставов»

Correct answer on clinical case «Female patient aged 40 complaining of fever, painful skin rashes, ankle joint pain and swelling»

Верный ответ: Б – саркоидоз внутригрудных лимфоузлов.

Обсуждение

Характер кожных высыпаний в виде плотных гиперемированных болезненных участков (см. рис. 1) напоминает узловую эритему – неспецифический кожный синдром, в основе которого лежит васкулит. Узловая эритема может возникать при туберкулезе, саркоидозе, ревматической лихорадке, злокачественных опухолях, некоторых инфекциях, лекарственных реакциях. В случаях рецидивирующей узловой эритемы (как у данной пациентки) следует в первую очередь исключить саркоидоз легких. В связи с этим проведено рентгенологическое исследование органов грудной клетки, при котором выявлено увеличение бронхоплевральных лимфоузлов без инфильтративных изменений в легких (см. рис. 2). Наряду с узловой эритемой и внутригрудной лимфаденопатией

у больной имеются клинические признаки артрита голеностопного сустава (см. рис. 1). Подобный симптомокомплекс (узловая эритема, артрит, внутригрудная лимфаденопатия) известен как синдром Лефгрена, названный по имени шведского врача, который первым предположил, что сочетание узловой эритемы и внутригрудной лимфаденопатии является проявлением острой формы саркоидоза. Для саркоидоза, в отличие от туберкулеза, характерна высокая частота (более чем у 1/2 больных) негативных туберкулиновых проб Манту. Менее вероятны у данной больной по клиническому течению и характеру внутригрудной лимфаденопатии лимфогранулематоз и метастатическое поражение внутригрудных лимфоузлов. Для ревматической лихорадки нехарактерна двусторонняя внутригрудная лимфаденопатия. Прогностически острая форма саркоидоза считается благоприятной и в большинстве случаев поддается лечению глюкокортикоидами.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Дворецкий Леонид Иванович – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии №2, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: dvoretski@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3186-0102

Leonid I. Dvoretzky – D. Sci. (Med.), Full Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: dvoretski@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3186-0102

Статья поступила в редакцию / The article received: 20.08.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.11.2021

Актуальные статьи в профильных зарубежных журналах

Relevant articles published in the specialized foreign journals

COVID-19

Продольное исследование применения модели «здорового смысла» до и во время пандемии COVID-19: большое когортное исследование больных целиакией

Möller SP, Apputhurai P, Tye-Din JA, Knowles SR. Longitudinal assessment of the common sense model before and during the COVID-19 pandemic: A large coeliac disease cohort study. *J Psychosom Res* 2021; 153: 110711. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2021.110711. Epub ahead of print. PMID: 34999379.



Психосоциальные факторы в значительной мере определяют хорошее самочувствие лиц, страдающих целиакией, в особенности во время пандемии COVID-19. Было проведено крайне мало научных исследований по изучению самочувствия лиц из этой когорты с использованием комплексной социокогнитивной модели. Цели настоящего исследования состояли в том, чтобы: (1) изучить связанные с пандемией изменения желудочно-кишечных проявлений, психосоциальных факторов и показателей самочувствия (а именно дистресса и качества жизни – КЖ), (2) оценить взаимосвязь между указанными переменными в различные моменты времени с помощью модели на основе «здорового смысла» – Common Sense Model (CSM).

1697 взрослых с целиакией (период 1, до начала пандемии; 83,1% были женщинами, средний возраст составил 55,8 года, стандартное отклонение – SD=15,0 года) и 674 участника исследования (период 2, пандемия; 82,8% были женщинами, средний возраст составил 57,0 года, SD=14,4 года) заполнили онлайн-опросник. Гипотезы проверяли с помощью одномерного дисперсионного анализа с повторным измерением (MANOVA) и модели панельных данных с перекрестным анализом.

Участники исследования сообщили об улучшении КЖ, а также об уменьшении выраженности желудочно-кишечных симптомов, негативных представлений о болезни и дезадаптивных реакций на стресс в период пандемии по сравнению с периодом до начала пандемии. Значимые изменения таких показателей, как катастрофизация боли и дистресс, выявлены не были. Перекрестный анализ показал, что желудочно-кишечные симптомы являлись предикторами негативных представлений о болезни, которые, в свою очередь, были

предикторами неблагоприятных исходов для всех переменных, за исключением катастрофизации боли. CSM выявила взаимосвязь между представлениями о болезни и КЖ в различные моменты времени. Такие показатели, как дезадаптивные реакции на стресс и катастрофизация боли, продемонстрировали низкую прогностическую эффективность.

Авторы исследования сделали вывод, что пандемия COVID-19, по-видимому, оказала некоторое положительное влияние на ряд показателей благополучия взрослых с целиакией. Перекрестный анализ показал, что представления о болезни являются предиктором исходов, характеризующих самочувствие, и потенциальной мишенью для психосоциальных вмешательств.

У пациентов, госпитализированных с сердечной недостаточностью во время разных волн пандемии COVID-19, наблюдаются одинаковые клинические проявления и исходы

Rind IA, Cannata A, McDonough B et al. Patients hospitalised with heart failure across different waves of the COVID-19 pandemic show consistent clinical characteristics and outcomes. *Int J Cardiol* 2021 Dec 29: S0167-5273(21)02045-3. DOI: 10.1016/j.ijcard.2021.12.042. Epub ahead of print. PMID: 34971665; PMCID: PMC8714242.



Во время 1-й волны пандемии COVID-19 сократилось число госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе сердечной недостаточности (СН). Состояние пациентов, госпитализированных с СН, было более тяжелым, имела место высокая внутрибольничная смертность. Пока неясно, насколько по-разному повлияли на пациентов с СН 1-я и последующие волны пандемии.

Проанализированы данные всех последовательно поступивших пациентов, госпитализированных по поводу острой сердечной недостаточности во время трех различных национальных локдаунов в связи с COVID-19. Продолжительность периодов локдауна определяли в соответствии с правительственными директивами: с 23.03.2020 по 04.07.2020 (1-й локдаун), с 04.11.2020 по 02.12.2020 (2-й локдаун) и с 05.01.2021 по 28.02.2021 (3-й локдаун).

Всего в исследование включили 184 пациента, госпитализированных по поводу СН – 95 человек во время 1-го, 30 человек во время 2-го и 59 человек во время 3-го локдауна. Пациенты из трех групп были сопоставимы по клиническим характеристикам, а также наличию сопутствующих заболеваний и факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Во время пандемии специализированную стационарную медицинскую помощь оказывали постоянно, показатели смертности были сопоставимыми ($p=0,10$). Во время трех локдаунов при СН проводили сопоставимую медикаментозную терапию, при этом значимо большее количество пациентов получили ингибиторы рецепторов ангиотензина/неприлизина во время 2 и 3-го локдаунов ($p<0,001$).

Авторы исследования сделали выводы, что, несмотря на изменение подхода к охране здоровья населения на протяжении пандемии, клинические проявления и исходы у пациентов с СН во время разных волн пандемии не менялись, а у пациентов, госпитализированных во время последующих волн, имела место более быстрая оптимизация медикаментозной терапии. Особое внимание следует уделить профилактике сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний во время чрезвычайных ситуаций в сфере общественного здравоохранения.

Мукоромикоз головы и шеи после перенесенной инфекции COVID-19: диапазон МР-проявлений и стадии заболевания

Metwally MI, Mobashir M, Sweed AH et al. Post COVID-19 Head and Neck Mucormycosis: MR Imaging Spectrum and Staging. Acad Radiol 2021 Dec 15: S1076-6332(21)00572-9. DOI: 10.1016/j.acra.2021.12.007. Epub ahead of print. PMID: 34998684.



Целью исследования было разработать метод системного анализа данных магнитно-резонансной томографии (МРТ), определить диапазон МР-проявлений заболевания и создать систему классификации для определения стадии мукоромикоза головы и шеи, развившегося после перенесенной инфекции COVID-19.

В исследование были включены 63 перенесших COVID-19 пациента с мукоромикозом, подтвержденным данными гистологического исследования, которым была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головы и шеи. Три радиолога независимо друг от друга анализировали диапазон МР-проявлений мукоромикоза, МР-признаки синоназального мукоромикоза и распространения процесса за пределы пазух, а затем окончательно определяли стадию, используя системный подход и предложенную систему классификации. Согласованное изображение использовали в качестве эталона. Для оценки диагностической надежности системы классификации применяли каппа-статистику.

Общий показатель согласия результатов при использовании системы МР-стадирования был очень высоким ($k=0,817$). Диапазон изменений, выявляемых с помощью МРТ, включал локализованную форму синоназального мукоромикоза ($n=7$, 11,1%), синоназальный мукоромикоз с распространением в мягкие ткани челюстно-лицевой области ($n=28$, 44,5%), синоназальный мукоромикоз с поражением костных структур челюстно-лицевой области ($n=7$, 11,1%), синоорбитальный мукоромикоз ($n=13$ пациентов, 20,6%) и синоназальный мукоромикоз с поражением черепа и внутричерепных структур ($n=8$ пациентов, 12,7%). Значимая корреляция между распространением за пределы пазух (в глазницу и головной мозг) и поражением задних ячеек решетчатого лабиринта/клиновидной пазухи и структур челюстно-лицевой области отсутствовала ($p>0,05$). На основании данных МРТ выделены четыре стадии заболевания: стадия 1 ($n=7$, 11,1%); стадия 2 ($n=35$, 55,6%), стадия 3 ($n=13$, 20,6%) и стадия 4 ($n=8$, 12,7%). Поражение костей и стадия, установленная на основании данных МРТ, были значимыми предикторами смерти пациентов, $p=0,012$ и $0,033$ соответственно.

Выводы. В ходе настоящего исследования надежный метод стадирования использовали для определения диапазона МР-проявлений мукоромикоза головы и шеи, развившегося после перенесенной инфекции COVID-19, а также для выявления факторов риска распространения процесса за пределы пазух.

Кардиология

Неправильная чистка зубов связана с высоким риском сердечно-сосудистых событий: данные проспективного наблюдательного исследования

Matsui S, Maruhashi T, Kishimoto S et al. Poor tooth brushing behavior is associated with high risk of cardiovascular events: A prospective observational study. Int J Cardiol 2021 Dec 31: S0167-5273(21)02059-3. DOI: 10.1016/j.ijcard.2021.12.056. Epub ahead of print. PMID: 34979151.



Плохая гигиена полости рта связана с развитием сердечно-сосудистых заболеваний. Целью настоящего исследования было определить влияние неправильной чистки зубов на частоту последующих сердечно-сосудистых событий в общей популяции, включающей пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

В проспективном наблюдательном исследовании приняли участие 692 человека (437 мужчин и 255 женщин, средний возраст составил 63 ± 16 лет). Участников разделили на 3 группы в зависимости от частоты и продолжительности процедуры чистки зубов: группу с низкой частотой и низкой продолжительностью чистки зубов (менее двух раз в день, менее двух минут), группу с низкой частотой или низкой продолжительностью процедуры (менее двух раз в день или менее двух минут), а также группу с более высокой частотой и более высокой продолжительностью чистки зубов (два раза в день или более, в течение двух минут или более). Оценена связь между поведением при чистке зубов и крупными неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями (МАСЕ), такими как смерть в результате сердечно-сосудистого заболевания, острый инфаркт миокарда, госпитализация по поводу сердечной недостаточности и инсульт.

В течение медианного периода наблюдения, длительность которого составила 28,5 (15,4–35,1) мес, имели место 32 события (10 смертей от сердечно-сосудистых заболеваний, 1 острый инфаркт миокарда, 13 госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и 8 инсультов). Кривые Каплана–Мейера, построенные для МАСЕ в разных группах, значительно различались ($p=0,001$). После применения поправки на факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний было установлено, что, в отличие от более высокой частоты чистки зубов в сочетании с более высокой продолжительностью процедуры, низкая частота чистки зубов в сочетании с низкой продолжительностью процедуры значительно коррелировала с повышением частоты МАСЕ (относительный риск 3,06; 95% доверительный интервал 1,24–7,63; $p=0,02$).

Таким образом, низкая частота чистки зубов в сочетании с низкой продолжительностью процедуры связана с повышенным риском сердечно-сосудистых событий.

Эндокринология

Бежевые адипоциты как факелы внутри белой жировой ткани: регуляция побурения и влияние избыточных жировых отложений

Altinova AE. *Beige Adipocyte As The Flame Of White Adipose Tissue: Regulation Of Browning And Impact Of Obesity*. *J Clin Endocrinol Metab* 2021 Dec 30: dgab921. DOI: 10.1210/clinem/dgab921. Epub ahead of print. PMID: 34967396.



Бежевые адипоциты, представляющие собой третий, относительно новый тип адипоцитов, могут возникать в белой жировой ткани при термогенной стимуляции – этот процесс называют побурением белой жировой ткани. Не-

давние исследования показали, что побурение заслуживает большего внимания, и что воздействующие на этот процесс терапевтические средства могут оказаться полезными для лечения ожирения. Помимо основных индукторов побурения белой жировой ткани, таких как холод и стимуляция β_3 -адренергических рецепторов, на бежевые адипоциты влияет целый ряд факторов, а избыточные жировые отложения могут влиять на процесс побурения сами по себе. Цель настоящей работы состояла в том, чтобы представить обзор данных недавних клинических и доклинических исследований гормональных и негормональных факторов, влияющих на побурение белой жировой ткани. В обзоре также рассмотрено влияние избыточных жировых отложений как таковых на процесс побурения.

Пульмонология

Влияние постоянного положительного давления в дыхательных путях на уровень молекул клеточной адгезии у пациентов с обструктивным апноэ сна: метаанализ

Tian Z, Xiao J, Kang J et al. *Effects of Continuous Positive Airway Pressure on Cell Adhesion Molecules in Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Meta-Analysis*. *Lung* 2021 Dec; 199 (6): 639–51. DOI: 10.1007/s00408-021-00487-x. Epub 2021 Nov 20. PMID: 34800156.



Результаты проведенных ранее исследований подтвердили, что у пациентов с обструктивным апноэ сна (ОАС) наблюдается повышение уровня маркеров системного воспаления, таких как моле-

кулы межклеточной адгезии 1-го типа (ICAM-1), молекулы адгезии эндотелия 1-го типа (VCAM-1) и E-селектин, по сравнению с контролем. При этом данные о влиянии СИПАП-терапии (создание постоянного положительного давления воздуха в дыхательных путях) на уровень циркулирующих ICAM-1, VCAM-1 и E-селектина у пациентов с ОАС по-прежнему носят противоречивый характер. По этой причине основная цель настоящего метаанализа заключалась в том, чтобы оценить влияние СИПАП-терапии на уровень вышеперечисленных молекул клеточной адгезии (МКА) у пациентов с ОАС.

Проведен поиск в базах данных PubMed, Scopus, Embase и Cochrane Library. Для оценки величины суммарного эффекта применяли стандартизованную разность

средних (СРС) с 95% доверительным интервалом (ДИ). В зависимости от гетерогенности исследования применяли модель со случайными или фиксированными эффектами.

В анализ были включены 11 исследований, в которых приняли участие 650 пациентов с ОАС. Обобщение результатов показало, что применение СИПАП-терапии обеспечивало значимое снижение уровня ICAM-1 (СРС=-0,283, 95% ДИ от -0,464 до -0,101, $p=0,002$) и E-селектина (СРС=-0,349, 95% ДИ от -0,566 до -0,133, $p=0,002$). И, напротив, значимые изменения уровня

VCAM-1 после СИПАП-терапии отсутствовали (СРС=-0,160, 95% ДИ от -0,641 до 0,320, $p=0,513$).

Проведенный метаанализ показал, что применение СИПАП-терапии обеспечивает значимое снижение уровня циркулирующих ICAM-1 и E-селектина у пациентов с ОАС. Таким образом, ICAM-1 и E-селектин могут быть использованы в качестве эффективных маркеров для оценки эффекта СИПАП-терапии, применяемой для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ОАС в клинической практике.

Гастроэнтерология

Наследственный ангионевротический отек с локализацией в абдоминальной области, выявленный с помощью магнитно-резонансной томографии

Siow MTL, Robertson AM, Ghurye RR, Blaker PA. Abdominal hereditary angioedema caught on magnetic resonance imaging. *BMJ Case Rep* 2021; 14 (12): e246339. DOI: 10.1136/bcr-2021-246339. PMID: 34972776.



Семнадцатилетняя пациентка обратилась с жалобами на рецидивирующие приступы сильной боли в животе, имевшие место в последние три года, которые спонтанно разрешались в течение нескольких дней. Ультразвуковое исследование не выявило ничего, кроме наличия свободной жидкости в малом тазу. Магнитно-резонансную томографию (МРТ) тонкого кишечника провели в течение 24 ч с момента возникновения боли в животе, при этом был выявлен отек с обширным подслизистым распространением, ассоциированный с умеренным асцитом. Повторная МРТ тонкого кишечника, проведенная через 72 ч, выявила практически полное исчезновение этих изменений. Диагноз «наследственный ангионевротический отек с локализацией в абдоминальной области» был подтвержден путем определения уровня ингибитора С1-эстеразы. Это редкая причина боли в животе. Насколько нам известно, это первый случай получения МРТ-изображений во время и после приступа.

Ожирение влияет на эффективность биомаркеров фиброза при неалкогольной жировой болезни печени

Qadri S, Ahlholm N, Lönsmann I et al. Obesity Modifies the Performance of Fibrosis Biomarkers in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2021 Dec 31: dgab933. DOI: 10.1210/clinem/dgab933. Epub ahead of print. PMID: 34971370.



В рекомендациях предлагают использовать определение уровня биомарке-

ров фиброза в крови для выявления запущенной неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), которая особенно часто встречается у пациентов с ожирением.

Целью исследования было определить, может ли степень ожирения влиять на эффективность биомаркеров фиброза печени при НАЖБП. Это было кросс-секционное когортное исследование, которое предполагало сравнение данных обычно используемых расчетных индексов фиброза (FIB-4, NFS, APRI, BARD, HFS) и новых расчетных индексов, включающих уровень неэпитопных биомаркеров PRO-C3 (ADAPT, FIBС3) или СК-18 (МАСК-3).

В исследование включены пациенты с избыточной массой тела или ожирением, проходившие лечение в эндокринологическом ($n=307$) и гепатологическом ($n=71$) центрах, которым была выполнена биопсия печени (медианный индекс массы тела – ИМТ 40,3 [интерквартильный размах 36,0–44,7] кг/м²). Помимо этого, проведено исследование 859 пациентов с менее выраженной степенью ожирения и подтвержденной данными гистологического исследования биоптата НАЖБП в целях установления пороговых значений NFS с поправкой на ИМТ.

Основные показатели исходов: площадь под ROC-кривой для биомаркера, чувствительность, специфичность и прогностические значения для определения стадии фиброза ($\geq F3$) или неалкогольного стеатогепатита с фиброзом ($\geq F2$) при гистологическом исследовании.

Расчетными индексами с площадью под ROC-кривой более 0,85 для выявления стадий фиброза выше F3 были ADAPT, FIB-4, FIBС3 и HFS. Для неалкогольного стеатогепатита с фиброзом наилучшими предикторами оказались МАСК-3 и ADAPT. Специфичность NFS, BARD и FIBС3 снижалась в зависимости от ИМТ. Определены и валидированы новые пороговые значения NFS для подтверждения или исключения стадий фиброза выше F3 в группах с ИМТ <30,0, 30,0–39,9 и $\geq 40,0$ кг/м². Это обеспечило эффективность расчетного индекса при любых значениях ИМТ. Последовательное комбинирование FIB-4 с ADAPT и FIBС3 обеспечило повышение специфичности диагностики стадий фиброза выше F3.

Таким образом, показано, что у пациентов с ожирением наиболее эффективными биомаркерами фиброза являются ADAPT и недорогой FIB-4, на которые не влияет ИМТ. Специфичность широко используемого

расчетного индекса NFS у лиц с ожирением снижается, что можно скорректировать путем применения пороговых значений с поправкой на ИМТ.

Неврология

Применение ингибиторов протонной помпы связано с расстройством поведения в фазе сна с быстрыми движениями глаз

Jayasekara R, Smith I. Proton pump inhibitors associated with rapid eye movement sleep behaviour disorder. *BMJ Case Rep* 2021; 14 (12): e246469. DOI: 10.1136/bcr-2021-246469. PMID: 34972777.



Представлен случай 65-летней пациентки, которой на основании наличия типичных симптомов был поставлен диагноз расстройство поведения в фазе сна с быстрыми движениями глаз (РПБДГ), подтвержденный данными выполненной в стационаре полисомнографии. Пациентке назначили клоназепам, затем темазепам, однако симптомы сохранялись. Впоследствии она вспомнила, что появление феномена «исполнения» сновидений совпало с началом приема высоких доз омепразола для лечения кислотного рефлюкса. Осознав это, она прекратила прием омепразола. «Исполнение» сновидений и движения во время сна прекратились в течение нескольких дней. Пациентка перестала принимать темазепам, несколько месяцев у нее не было симптомов. Однако ей пришлось начать принимать лансопризол для лечения рецидивирующей диспепсии, и она снова начала совершать резкие движения во сне. Связь между приемом ингибиторов протонной помпы (ИПП) и РПБДГ описана впервые. ИПП могут оказывать разное воздействие на центральную нервную систему, их следует рассматривать в качестве потенциального провоцирующего фактора у лиц с РПБДГ.

Иммобилизация позвоночника и неврологические исходы при остеомиелите позвоночника. SPONDIMMO, проспективное многоцентровое когортное исследование

Pluart AL, Coiffier G, Darrieutort-Lafitte C et al. Spine immobilization and neurological outcome in Vertebral Osteomyelitis. *SPONDIMMO, a prospective multicentric cohort. Joint Bone Spine* 2021 Dec 22: 105333. DOI: 10.1016/j.jb-spine.2021.105333. Epub ahead of print. PMID: 34954077.



Цель исследования – описать выполнение иммобилизации позвоночника в ходе многоцентрового когортного исследования пациентов с остеомиелитом позвоночника (ОП), а также оценить

связь между иммобилизацией позвоночника и неврологическими осложнениями, возникающими в период последующего наблюдения.

В проспективное исследование включали пациентов, проходивших лечение в 11 клиниках с 2016 по 2019 г. Проанализированы данные о выполнении иммобилизации, результаты визуализационных и неврологических исследований за 6 мес наблюдения.

В исследование включили 250 пациентов, среди которых преобладали мужчины (67,2%, n=168). Средний возраст составил 66,7±15,0 года. Срок задержки постановки диагноза составил 25 дней. В большинстве случаев имело место поражение позвоночника в пояснично-крестцовой зоне (56,4%). На момент постановки диагноза 25,6% пациентов (n=64) имели слабо выраженные неврологические симптомы, а у 9,2% пациентов (n=23) были серьезные неврологические нарушения. Жесткая фиксация назначена 63,5% пациентов (n=162) на период медианной продолжительностью 6 мес, с определенными различиями между клиниками (p<0,001). Присутствие признаков воспалительного процесса в эпидуральном пространстве и эпидурального абсцесса на снимках коррелировало с более высокой частотой назначения жесткой фиксации (ОШ 2,33, p=0,01). Наличие ломкости сосудов и эндокардита отрицательно коррелировало с частотой назначения жесткой фиксации (ОШ 0,65, p<0,01 и ОШ 0,42, p<0,05 соответственно). В течение периода наблюдения новые небольшие неврологические нарушения и серьезные неврологические осложнения возникли у 9,2% (n=23) и 6,8% (n=17) пациентов соответственно, при этом их распределение у пациентов, которым выполняли и не выполняли иммобилизацию, было одинаковым.

Выводы. Данные о назначении иммобилизации позвоночника при ОП по-прежнему неоднородны. Выполнение иммобилизации, по-видимому, коррелирует с наличием признаков воспалительного процесса на снимках и отрицательно коррелирует с ломкостью сосудов и наличием эндокардита. Неврологические осложнения могут возникать даже в случае жесткой фиксации. Полученные данные говорят о том, что при отсутствии каких-либо факторов развития неврологических осложнений жесткая фиксация может быть показана не во всех случаях. По нашему мнению, в каждом случае иммобилизацию позвоночника следует рассматривать после тщательной оценки клинических проявлений и данных визуализационных исследований.

Урология

Полностью автоматизированные шкалы R.E.N.A.L. на основе искусственного интеллекта сравнимы с созданными человеком шкалами при прогнозировании онкологических и периоперационных исходов

Heller N, Tejpaul R, Isensee F et al. Computer Generated R.E.N.A.L. Nephrometry Scores Yield Comparable Predictive Results to that of Human-Expert Scores in Predicting Oncologic and Perioperative Outcomes. *J Urol* 2021 Dec 30; 101097JU0000000000002390. DOI: 10.1097/JU.0000000000002390. Epub ahead of print. PMID: 34968146.



Целью работы было автоматизировать оценку по нефрометрической шкале R.E.N.A.L., использующей полученные до операции данные компьютерной томографии (КТ), создать шкалу оценки на основе искусственного интеллекта (AI-Score), а также оценить способность указанной шкалы осмысленно прогнозировать исходы онкологических заболеваний и хирургических вмешательств по сравнению с созданными человеком нефрометрическими шкалами (H-score).

В группе из 544 последовательно поступивших пациентов, перенесших операцию по поводу подозрения на рак почки в отдельно взятом медицинском центре, были выявлены 300 пациентов, которым перед операцией была выполнена КТ. Глубокою нейронную сеть использовали для автоматической сегментации почек и опухолей, были разработаны геометрические алгоритмы для оценки отдельных компонентов шкалы R.E.N.A.L. Независимую оценку опухолей осуществляли

медицинские работники, которым была неизвестна оценка по шкале AI-Score. Совпадение показателей по шкалам AI-Score и H-score оценивали с помощью коэффициентов конкордантности Лина, а прогностическую способность шкал в отношении исходов онкологических заболеваний и хирургических вмешательств оценивали, используя показатель площади под кривой.

Медианный возраст составил 60 лет (интерквартильный размах 51–68), 40% пациентов были женского пола. Медианный размер опухоли составил 4,2 см, у 91,3% пациентов были злокачественные новообразования, в том числе у 27%, 37% и 24% имели место поздняя стадия заболевания, высокая степень дифференцировки опухоли и некроз. Совпадение показателей по шкалам AI-Score и H-score было высоким (коэффициент конкордации Лина $p=0,59$). Шкалы AI-Score и H-scores обеспечивали одинаково осмысленное прогнозирование исходов онкологических заболеваний ($p<0,001$), в том числе наличие злокачественных новообразований, некроз, развитие высокой степени дифференцировки опухоли и поздней стадии заболевания ($p<0,003$). Шкалы также обеспечивали прогнозирование хирургической тактики ($p<0,004$) и специфических исходов хирургических вмешательств ($p<0,05$.)

Выводы. Полностью автоматизированные шкалы R.E.N.A.L. на основе искусственного интеллекта сравнимы с созданными человеком шкалами R.E.N.A.L. Они обеспечивают осмысленное прогнозирование широкого спектра исходов при использовании пациент-центрированного подхода. Такие точные шкалы на основе искусственного интеллекта призваны способствовать более широкому применению шкалы R.E.N.A.L.

Психическое здоровье

Методы нейромодуляции в лечении депрессии

Conroy SK, Holtzheimer PE. Neuromodulation Strategies for the Treatment of Depression. *Am J Psychiatry* 2021; 178 (12): 1082–88. DOI: 10.1176/appi.ajp.2021.21101034. PMID: 34855452.



На протяжении многих десятилетий психиатрическая помощь основывалась на двух основных парадигмах психопатологии – нейрохимической парадигме, благодаря которой были разработаны лекарственные препараты, и психологической парадигме, благодаря которой были разработаны методы психотерапии. В последние годы все большее внимание привлекает третья парадигма, утверждающая, что психическое расстройство возникает вследствие нарушения коммуникации внутри сети, образованной различными областями головного мозга, которые регулируют настроение, мышление и поведение. Она легла в основу разработки многочисленных методов лечения с использованием нейромодуляции (нейро-

стимуляции). Описанная выше парадигма нейронной сети не нова. В конце XIX – начале XX в. таким было общепринятое мнение о природе психических заболеваний, благодаря которому появились самые первые соматические методы лечения. Однако с появлением эффективных лекарственных препаратов и доказательной психотерапии данная парадигма была практически забыта. Ее недавнее возрождение связано с растущим пониманием того факта, что у многих пациентов применение лекарственных препаратов и психотерапии не обеспечивает адекватное лечение, а также с технологическими достижениями, кардинально изменившими наши возможности в отношении изучения и модуляции нейронных сетей, задействованных в развитии психических заболеваний. В настоящей работе приведен обзор истории развития и современного применения методов нейромодуляции при психических заболеваниях. Особое внимание уделено использованию данного подхода для лечения депрессии, поскольку в течение долгого времени наличие депрессии было основным показанием к применению таких вмешательств.

Педиатрия

Вейпинг и использование электронных сигарет у детей и подростков

Rusy DA, Honkanen A, Landrigan-Ossar MF et al. Vaping and E-Cigarette Use in Children and Adolescents: Implications on Perioperative Care From the American Society of Anesthesiologists Committee on Pediatric Anesthesia, Society for Pediatric Anesthesia, and American Academy of Pediatrics Section on Anesthesiology and Pain Medicine. *Anesth Analg.* 2021 Sep 1;133(3):562-568. doi: 10.1213/ANE.0000000000005519. PMID: 33780391.



Все более широкое использование электронных сигарет (ЭС) или вейпинга подростками стало вызывать тревогу у медицинского сообщества. По данным американских ученых, в 2019 г. 27,5% старшеклассников и 10,5% учеников средней школы сообщили об использовании электронных сигарет в течение последних 30 дней. Среди тех, кто употребляет электронные сигареты, примерно 34% старшеклассников и 18% учеников средней школы сообщили о частом использовании (20 или более дней за последние 30 дней), а 21% старшеклассников и 8,8% студентов средних школ сообщили о ежедневном курении ЭС.

ЭС привлекательны для подростков, поскольку в них используются фруктовые и мятные ароматизаторы и добавки, а также часто они не выглядят как традиционные сигареты, а, скорее, как повседневные предметы: ручки, флэшки, что позволяет детям использовать их тайком и не бояться, что родители их «поймают». 78% молодых пользователей часто видели рекламу ЭС по телевизору.

Привыкание к ЭС эквивалентно привыканию к обычным сигаретам. Многочисленные исследования про-

должают подтверждать повышенный риск длительного употребления никотина, в том числе обычных сигарет, среди молодежи, употребляющей ЭС. Никотин является стимулятором центральной нервной системы, который активирует высвобождение множества нейротрансмиттеров с последующим положительным эффектом модуляции настроения.

Более того, подростки, употребляющие ЭС, с большей долей вероятности будут использовать традиционные сигареты или другие табачные изделия. Согласно недавнему метаанализу, подростки и молодые люди, которые курили ЭС, в 3,6 раза чаще сообщают о последующем курении сигарет по сравнению с теми, кто никогда не курил.

Курение ЭС приводит к повреждению легких, в западной литературе этот симптомокомплекс носит название EVALI. Респираторные симптомы проявляются в виде гипоксии, тахипноэ, одышки, боли в груди, иногда кровохарканьем и кашлем. У многих пациентов одновременно наблюдаются тошнота и рвота, боль в животе, диарея, анорексия и потеря массы тела. У большинства пациентов наблюдаются респираторные симптомы. При этом дыхательная недостаточность может быстро прогрессировать и даже перерасти в острый респираторный дистресс-синдром.

EVALI развивается с большей частотой у пациентов, которые курили ЭС более 5 раз в день.

Специалисты здравоохранения едины во мнении, что необходимо ограничить доступ молодежи к вейп-продуктам и никотинсодержащим продуктам, информировать подростков о рисках для здоровья, вызванных курением ЭС, а также запретить рекламу и продажу ЭС детям и подросткам.

VIII Межведомственная научно-практическая конференция «Инфекционные болезни – актуальные проблемы, лечение и профилактика»



19-20 мая 2022 г.

г. Москва, ул. Новый Арбат, д.36

Документация по данному учебному мероприятию
подана на аккредитацию в Комиссию по НМО.

Регистрация на сайте www.expodata.info обязательна!



Оргкомитет конференции:
ООО «Экспо пресс», 129515, Москва, ул. Ак. Королева, 13, оф. 806
Тел.: (495) 617-36-43/44; Факс: (495) 617-36-79;
E-mail: lvov.m.g@inbox.ru; www.expodata.info



Правила подготовки рукописей для авторов составлены с учетом «Единых требований к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы», разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов

В журнале «Клинический разбор в общей медицине» публикуются клинические разборы, в том числе диагностически сложных случаев. Наряду с клиническими разборами публикуются оригинальные статьи, лекции и обзоры по наиболее актуальным проблемам современной медицины, а также интервью с экспертами в различных областях медицины. Общими критериями работ, принимаемых для публикации, являются актуальность, новизна материала и его ценность в теоретическом и/или практическом аспектах.

Все представляемые материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией. На основании рецензии и заключения редколлегии рукопись принимается к печати, отклоняется или высылается автору (авторам) на доработку. Редакция оставляет за собой право опубликовать 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, место работы и должности всех авторов;
- полное название учреждения и отдела, в котором выполнена работа;
- фамилию, имя, отчество, полный почтовый адрес и e-mail, номер телефона автора, ответственного за контакты с редакцией и читателями.

2. Статья должна быть завизирована научным руководителем на 1-й странице и иметь сопроводительное письмо на имя главного редактора журнала.

3. На последней странице статьи должны находиться подписи всех авторов. Подпись автора означает его согласие на научное и литературное редактирование статьи и уступку редакции журнала прав на статью в отредактированном виде.

Требования к структурированию и оформлению статей

1. Название статьи должно быть информативным (Web of Science это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных). Допускается использование только общепринятых сокращений, при переводе на английский язык не должно быть транслитераций с русского языка, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и других объектов; также недопустимо использование непереводаемого сленга, известного только русскоговорящим специалистам; недопустимо использование в названии торговых наименований лекарственных препаратов. Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

2.1. ФИО авторов должны быть приведены на русском и английском языках.

2.2. Полное название учреждения, а также полный адрес, должны быть приведены на русском и английском языках.

3. Полные сведения об авторах размещаются в конце статьи и должны содержать фамилии, полные имена и отчества, место работы и должности всех авторов, ученые степени, ORCID (при наличии), Scopus Author ID (при наличии), Researcher ID (при наличии).

4. Резюме и ключевые слова должны быть приведены на русском и английском языках.

Структура резюме:

- цель исследования;
- материалы и методы;
- результаты;
- заключение.

Объем резюме – 100–250 слов. Под резюме помещаются «Ключевые слова» (от 5 до 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

5. Текст оригинальных исследований должен содержать следующие разделы:

5.1. Введение, в котором формулируют цель и необходимость проведения исследования, кратко освещают состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации.

5.2. Материалы и методы. Приводятся количественные и качественные характеристики больных (обследованных), а также упоминаются все методы исследований, применявшиеся в работе, включая методы статистической обработки данных. При упоминании аппаратуры и новых лекарств в скобках указывают их производителя и страну, где он находится.

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 соавтатели. После фамилии последнего из них в скобках следует ставить «ред.» (в иностранных ссылках «ed.»).

Выходные данные (место издания, название издательства, год издания, страницы) оформляют следующим образом.

Журнал: Eur Thyroid J 2013; 2: 215–28.

Книга: М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; с. 97–116.

При ссылке на главу из книги сначала упоминают авторов и название главы, после точки с заглавной буквы ставят «В»: («In:»), а затем указывают название книги и ее выходные данные.

7. Оформление таблиц. Каждая таблица должна иметь название и порядковый номер соответственно первому упоминанию ее в тексте. Каждый столбец в таблице должен иметь краткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения, включая расшифровку аббревиатур, следует размещать в подтабличных сносках. Указывайте статистические методы, использованные для представления вариабельности данных и достоверности различий.

8. Оформление иллюстраций. Подписи к иллюстрациям состоят из названия и «легенды» (объяснения частей рисунка, символов, стрелок и других его деталей). В подписях к микрофотографиям необходимо указывать степень увеличения.

9. Использование аббревиатур допускается только после указания полного названия.

10. Названия препаратов. В заголовке работы необходимо указать международное название препарата, в тексте можно использовать торговое.

11. Специальные термины следует приводить в русском переводе и использовать только общепринятые в научной литературе слова. Ни в коем случае не применять иностранные слова в русском варианте в «собственной» транскрипции.



24–26 МАЯ

МВЦ «КРОКУС ЭКСПО»,
3 ПАВИЛЬОН, 4 ЭТАЖ, 20 ЗАЛ

XIV ВСЕРОССИЙСКИЙ
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

МЕДИЦИНСКАЯ ДИАГНОСТИКА 2022



Регистрация
и подробная информация
на сайте mediexpo.ru



В РАМКАХ ФОРУМА

XVI Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2022»

11-й Московский международный курс под эгидой ISUOG и RASUDM
«Актуальные вопросы ультразвуковой диагностики в медицине матери и плода»

XV Юбилейная научно-практическая конференция интервенционных онкорadiологов

XIV Всероссийская научно-практическая конференция «Функциональная диагностика – 2022»

XIV Международная специализированная выставка оборудования, техники, фармпрепаратов
для диагностики заболеваний человека «МедФармДиагностика – 2022»

ОРГАНИЗАТОРЫ

- ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
- ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»
- ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России
- Российская ассоциация специалистов ультразвуковой диагностики в медицине
- Российское Общество Рентгенологов и Радиологов
- Общество интервенционных онкорadiологов
- Российская ассоциация маммологов
- АНО «Национальный конгресс лучевых диагностов»
- Российская ассоциация специалистов функциональной диагностики

По вопросам участия в научной программе
Организационный комитет национального конгресса
лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2022»
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)

Кафедра лучевой диагностики и терапии
radiolog@inbox.ru
+7 (499) 248-77-91, +7 (499) 248-75-07

Секретарь конференции
«Функциональная диагностика – 2022»
Анна Плясункова
+7 (925) 857-28-16

Менеджер проекта
Светлана Ранская
svetlana@mediexpo.ru
+7 (495) 721-88-66 (доб. 108)
+7 (926) 610-23-74

Участие компаний в выставке
«МедФармДиагностика – 2022»
Анна Романова
romanova@mediexpo.ru
+7 (495) 721-88-66 (доб. 109)
+7 (926) 612-48-79

Регистрация участников и подача тезисов
Николай Скибин
reg@mediexpo.ru
+7 (495) 721-88-66 (доб. 111)
+7 (929) 646-51-66

Бронирование гостиниц, заказ
авиа- и ж/д билетов
Елена Лазарева
lazareva@mediexpo.ru
+7 (495) 721-88-66 (доб. 119)
+7 (926) 095-29-02

Аккредитация СМИ
Ольга Еремеева
pr@mediexpo.ru
+7 (495) 721-88-66 (доб. 125)
+7 (926) 611-23-59

Интерактивное интернет-издание для врачей-интернистов и смежных специалистов. Мы расскажем вам о пациенте, лечении и приведем клинические примеры. Мы дадим вам материалы для пациентов, которыми можно просто поделиться в 1 клик, не тратя время приема на рассказы о диете, гимнастике и многом другом.

СВЕЖИЙ НОМЕР АРХИВ О ЖУРНАЛЕ СПЕЦИАЛИЗАЦИИ Поиск

СВЕЖИЙ НОМЕР 2021

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Пандемия COVID-19. В фокусе внимания - кашель.

Кому будет интересно: #пульмонолог #терапевт #воп

Попова Елена Николаевна, д.м.н., пульмонолог, врач высшей категории в области внутренних болезней и пульмонологии, профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, Клиника им. Е.М. Тареева. Член Европейского и Американского Респираторных обществ. Член Общества терапевтов и Общества специалистов по внутренней диете.

ДАЛЕЕ...

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Ожирение и COVID-19

Кому будет интересно: #гастроэнтеролог #эндокринолог #терапевт #воп #пульмонолог

COVID 19 – острая медицинская проблема, связанная с высокой заболеваемостью и летальностью. Вследствии выделены наиболее уязвимые группы населения: больные сахарным диабетом, артериальной гипертензией, онкологическим заболеванием. Мы покажем данные о влиянии ожирения на заболеваемость и течение COVID 19, расскажем о патогенетических аспектах течения инфекции при ожирении и особенностях ведения таких пациентов в условиях пандемии [1].

ДАЛЕЕ...

КАРДИОЛОГИЯ

Клинические рекомендации по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2020)

Кому будет интересно: #кардиолог #терапевт #воп #дерматолог

Согласно данным Росстата, смертность от заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССЗ) в России в 2017 г. составила 597,6 случая на 100 тыс. населения при первичной регистрации 4 млн 706 тыс. пациентов с болезнями системы кровообращения.

ДАЛЕЕ...

PDF статьи

Пандемия COVID-19. В фокусе внимания

Попова Елена Николаевна, д.м.н., пульмонолог, врач высшей категории в области внутренних болезней и пульмонологии, профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, Клиника им. Е.М. Тареева. Член Европейского и Американского Респираторных обществ. Член Общества терапевтов и Общества специалистов по внутренней диете.

Что делать?

Диагностика COVID-19. Точные методы, кроме экспресс-тестов: лабораторные тесты: ПЦР, иммуноферментный анализ (ИФА), серологические тесты: ИФА, РИТ, РИД, тесты на антитела к SARS-CoV-2. Методы экспресс-диагностики: тесты на антиген SARS-CoV-2, тесты на антитела к SARS-CoV-2. Методы экспресс-диагностики: тесты на антиген SARS-CoV-2, тесты на антитела к SARS-CoV-2.

Как же это работает?

Пандемия COVID-19. Точные методы, кроме экспресс-тестов: лабораторные тесты: ПЦР, иммуноферментный анализ (ИФА), серологические тесты: ИФА, РИТ, РИД, тесты на антитела к SARS-CoV-2. Методы экспресс-диагностики: тесты на антиген SARS-CoV-2, тесты на антитела к SARS-CoV-2.

Медицина и литература: как не дугами страдали герои книг?

Материалы для пациентов

Офтальмология

Новости

Алматы объявляет в секторе Колянов по борьбе с коронавирусом...
 Алматы объявляет в секторе Колянов по борьбе с коронавирусом...
 Алматы объявляет в секторе Колянов по борьбе с коронавирусом...

Вебинары
в прямом эфире и в записи

Какие пациентам противопоказаны МАРТ-терапия?
 Какие пациентам противопоказаны МАРТ-терапия?
 Какие пациентам противопоказаны МАРТ-терапия?

Игры для врачей

Медицина и литература: как не дугами страдали герои книг?
 Медицина и литература: как не дугами страдали герои книг?
 Медицина и литература: как не дугами страдали герои книг?

Материалы для пациентов

Питание для пациентов атеросклерозом. В помощь пациенту
 Питание для пациентов атеросклерозом. В помощь пациенту
 Питание для пациентов атеросклерозом. В помощь пациенту

PDF статьи

Пандемия COVID-19. В фокусе внимания

Попова Елена Николаевна, д.м.н., пульмонолог, врач высшей категории в области внутренних болезней и пульмонологии, профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, Клиника им. Е.М. Тареева. Член Европейского и Американского Респираторных обществ. Член Общества терапевтов и Общества специалистов по внутренней диете.

Что делать?

Диагностика COVID-19. Точные методы, кроме экспресс-тестов: лабораторные тесты: ПЦР, иммуноферментный анализ (ИФА), серологические тесты: ИФА, РИТ, РИД, тесты на антитела к SARS-CoV-2. Методы экспресс-диагностики: тесты на антиген SARS-CoV-2, тесты на антитела к SARS-CoV-2.

Как же это работает?

Пандемия COVID-19. Точные методы, кроме экспресс-тестов: лабораторные тесты: ПЦР, иммуноферментный анализ (ИФА), серологические тесты: ИФА, РИТ, РИД, тесты на антитела к SARS-CoV-2. Методы экспресс-диагностики: тесты на антиген SARS-CoV-2, тесты на антитела к SARS-CoV-2.

Поделитесь с коллегами

- Избранное
- ВКонтакте
- Facebook
- Одноклассники
- Я.Мессенджер
- Telegram
- Twitter
- Viber
- WhatsApp

