

# Лечащий Врач

Lechaschi Vrach

Медицинский научно-практический журнал

ТОМ 24 № 10 2021



## БРОНХОПУЛЬМОНОЛОГИЯ. ОТОЛАРИНГОЛОГИЯ



## ПСИХОНЕВРОЛОГИЯ

• Острый средний отит, осложненный мастоидитом, у ребенка после новой коронавирусной инфекции • Состояние нёбного язычка и нёбной занавески как индикатор распознавания функции вентральной ветви блуждающего нерва • Внебольничная пневмония у детей

• Тренинг развития социального интеллекта у лиц, страдающих алкогольной зависимостью • Нейросифилис: проблемы диагностики

### Страничка педиатра

### Актуальная тема

### Актуальная тема. Ревматология

### Молодые ученые

### Событие

• Расщелины губы и нёба как предикторы синдрома ЕЕС

• Секукинумаб в терапии больных псориазом • Персистенция вируса Эпштейна-Барр у больных хроническим *Helicobacter pylori*-индуцированным гастритом

• Пациент с остеоартритом на амбулаторном приеме

• Рецидивирующее доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение

• Обзор конгресса ESPEN 2021: таргетная нутритивная терапия на всех этапах восстановления пациента

Издается с 1998 года

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных  
Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

ISSN 1560 5175



### Подписные индексы:

Объединенный каталог «Пресса России» **38300**

«Каталог российской прессы» **99479**

Каталог ФГУП «Почта России» **П1642**

# КОРОТКИЙ КУРС ЛЕЧЕНИЯ

2 мл в/м через день №10<sup>1</sup>



**УМЕНЬШАЕТ** боль уже на второй неделе применения<sup>2</sup>

**ЗАМЕДЛЯЕТ** прогрессирование остеоартрита<sup>3</sup>

**ВОССТАНАВЛИВАЕТ** уровень защитных Рg в слизистой желудка, сниженный на фоне приема НПВП<sup>4</sup>

1. Инструкция по медицинскому применению препарата. 2. Левин О.С. и др. Эффективность Алфлутопа при хронической вертеброгенной люмбоишиалгии по данным двойного слепого плацебо-контролируемого исследования // Научно-практическая ревматология. 2004; №4. 3. Алексеева Л.И., Шарапова Е.П., Таскина Е.А. и др. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование симптом- и структурно-модифицирующего действия препарата Алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов // Научно-практическая ревматология. 2014; №52(2): 174–177. DOI: 14412/1995-4484-2014-174-177. 4. Дроздов В.Н. и др. Возможности снижения риска НПВП-гастропатии у больных остеоартритом // РМЖ. 2019; 12: 74–78.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РЕКЛАМА РУ П N012210/01



**БИОТЕННОС**, 115432, Москва,  
пр-т Андропова, д. 18, корп. 6,  
тел. +7(495)150-24-71

[alflutop.ru](http://alflutop.ru)  
[ЗдоровьеСуставов.рф](http://ЗдоровьеСуставов.рф)



Дорогие коллеги!  
На первый понедельник октября  
выпадает Международный день  
врача. Позвольте поздравить вас  
с праздником и пожелать сил,  
терпения и, конечно, здоровья.

С уважением,  
главный редактор  
Елена Ольгертовна Гируцкая

## Medical Journal Лечащий Врач

16+

ТОМ 24 № 10 2021

**ГЛАВНЫЙ НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР** Анатолий Анатольевич Стремоухов,  
д. м. н., профессор

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР** Елена Ольгертовна Гируцкая, Lvrach@osp.ru

**ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР** Марина Чиркова

**НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР** Ирина Ковалёва

**КОРРЕКТОР** Наталья Данилова

**КОМПЬЮТЕРНАЯ ВЕРСТКА И ГРАФИКА** Татьяна Кыртикова

Телефон: (495) 725-4780, (499) 703-1854

E-mail: pract@osp.ru

<https://journal.lvrach.ru/>

**ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ОТДЕЛ** Галина Блохина

**РУКОВОДИТЕЛЬ ПРОЕКТА** Денис Самсонов

**УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ**

ООО «Издательство «Открытые Системы»

Адрес редакции и издателя: 127254, город Москва,

пр-д Добролюбова, д. 3, стр. 13, комн. 13

Почтовый адрес: Россия, 123056, Москва, а/я 82

© ООО «Издательство «Открытые Системы», 2021

Все права защищены.

Журнал зарегистрирован в Роскомнадзоре 05.06.2015.

Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-62007

ISSN печатной версии — 1560 5175

ISSN электронной версии — 2687 1181

Дата выхода в свет — 19.10.2021 г.

**Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК**

Журнал включен в Научную электронную библиотеку и в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор.

Подписные индексы:

Каталог «Подписные издания», официальный каталог Почты России — П1642

**РЕКЛАМА**

Светлана Иванова, тел.: (499) 703-18-54 (доб. 341), lana@osp.ru

Юлия Патронова, тел.: (499) 703-18-54, patronova@osp.ru

**МАРКЕТИНГ**

Полина Коротун, marketing@osp.ru

Отпечатано в ООО «РИМИНИ»

г. Нижний Новгород, ул. Красноезвездная, дом № 7а, оф. 3

Журнал выходит 12 раз в год.

Тираж 30 000 экземпляров.

Цена свободная.

**Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.**

Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактуру и сокращение текстов.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Воспроизведение статей журнала «Лечащий врач» допускается в соответствии с условиями лицензии Creative Commons BY-NC-ND 4.0.

Иллюстрации — Adobe Stock.



**ПРЕЗИДЕНТ** Михаил Борисов

**ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР** Галина Герасина

**КОММЕРЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР** Татьяна Филина

VOL. 24 № 10 2021

**CHIEF SCIENTIFIC EDITOR** Anatoly Anatolyevich Stremoukhov,

Dr. of Sci (Med), Professor

**EDITOR IN CHIEF** Elena Girutskaya, Lvrach@osp.ru

**COMMISSIONING EDITOR** Marina Chirkova

**SCIENCE EDITOR** Irina Kovaleva

**CORRECTOR** Nataliya Danilova

**COMPUTER LAYOUT AND GRAPHICS** Tatyana Kyrtykova

Tel.: +7 (495) 725-4780, (499) 703-1854

E-mail: pract@osp.ru

<https://journal.lvrach.ru/>

**PROMOTION DEPARTMENT** Galina Blokhina

**HEAD OF PROJECT** Denis Samsonov

**FOUNDER AND PUBLISHER**

Open Systems Publishing House LLC

Address of the founder and editorial office: 3, of. 13, Dobrolyubovapr-d, Build. 3

Moscow, 127254, Russia

Correspondence address: Russia, 123056, Moscow, PO Box 82

© 2021 Open Systems Publishing House LLC

All rights reserved.

The journal was registered with Roskomnadzor on 06/05/2015.

Certificate of Registration of Print Media № ФС77-62007

ISSN (print) — 1560 5175

ISSN (online) — 2687 1181

Release date — 19.10.2021

**The journal included in the List of Peer-reviewed Scientific Journals recommended the Higher Certification Committee**

The journal is included in the Scientific Electronic Library and the Russian Science Citation Index (RSCI), has an impact factor.

Subscription indices:

Catalog «Subscription editions», the official catalog of the Russian Post — П1642

**DEPARTMENT OF ADVERTISING**

Svetlana Ivanova, Tel.: (499) 703-18-54 (ext. 341), lana@osp.ru

Julia Patronova, Tel.: (499) 703-18-54, patronova@osp.ru

**MARKETING**

Polina Korotun, marketing@osp.ru

Printing house ООО «РИМИНИ»

7, of. 3, Krasnoezvezdnaja, Nizhniy Novgorod

The journal is published 12 times a year.

Circulation 30,000 copies.

Price: free

**The opinion of the editorial board may not coincide with the opinion of the authors.**

The editors reserve the right to proofreading, editing and shortening of texts.

The editors are not responsible for the content of advertising materials.

Reproduction of articles from the Lechaschi Vrach journal is permitted under the terms of the Creative Commons BY-NC-ND 4.0 license.

Illustrations — Adobe Stock.

**PRESIDENT** MICHAEL Borisov

**DIRECTOR GENERAL** Galina Gerasina

**COMMERCIAL DIRECTOR** Tatyana Filina



# Лечащий Врач

ТОМ 24 № 10 2021

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

## Новости

## News

## Бронхопульмонология.

## Отоларингология

## Bronchopulmonology.

## Otolaryngology



## Психоневрология

## Psychoneurology



## Новости

## News

## 6 Достижения, события, факты

## 6 Achievements, developments, facts

7 Острый средний отит, осложненный мастоидитом, у ребенка после перенесенной новой коронавирусной инфекции: клинический случай/ О. А. Егорова, В. Г. Тихонов, Е. И. Каманин, А. А. Тарасов

7 Acute otitis medium complicated by mastoiditis in a child after a possible new coronaviral infection: a clinical case/ O. A. Egorova, V. G. Tikhonov, E. I. Kamanin, A. A. Tarasov

11 Состояние нёбного язычка и нёбной занавески как индикатор распознавания функции вентральной ветви блуждающего нерва и неврологической дезорганизации у врачей-стоматологов и студентов стоматологического факультета/ П. И. Петров, С. В. Аверьянов, И. Р. Исхаков, А. Т. Тимергалина, Ф. И. Исаева

11 Condition of the uvula and soft palate as an indicator of ventral branch of the vagus nerve function and neurological disorganization in dentists and dental students/ P. I. Petrov, S. V. Averyanov, I. R. Iskhakov, A. T. Timergalina, A. I. Isayeva

16 Эффективность защищенных аминопенициллинов при лечении внебольничной пневмонии у детей/ Е. Е. Краснова, В. В. Чемоданов, Е. Г. Кузнецова

16 Effectiveness of protected aminopenicillins in treatment of non-social pneumonia in children/ E. E. Krasnova, V. V. Chemodanov, E. G. Kuznetsova

22 Оценка эффективности тренинга развития социального интеллекта у лиц, страдающих алкогольной зависимостью/ Л. А. Турсунходжаева, Л. Т. Баймирова

22 Evaluation of the efficiency of social intelligence development training in persons with alcohol dependence/ L. A. Tursunkhodzhayeva, L. T. Baimirova

28 Проблемы диагностики нейросифилиса на современном этапе/ Т. Л. Визило, Т. В. Попонникова, И. Ф. Федосеева, Е. Д. Васенина

28 The difficulties of diagnosis of neurosyphilis at the modern stage/ T. L. Vizilo, T. V. Poponnikova, I. F. Fedoseeva, E. D. Vasenina

## 35 Достижения, события, факты

## 35 Achievements, developments, facts

**Страничка педиатра**  
**Pediatrician's page**

- 36 Расщелины губы и нёба как предикторы синдрома ЕЕС: клиническое наблюдение/ А. А. Мамедов, С. А. Паршикова, Ю. О. Волков, Л. А. Мазурина, Г. Ма, Х. Го, Н. В. Горлова

- 36 Cleft lip and palate as predictors of EEC syndrome: a clinical case/ A. A. Mamedov, S. A. Parshikova, Yu. O. Volkov, L. A. Mazurina, G. Ma, H. Guo, N. V. Gorlova

**Актуальная тема**  
**Topical theme**

- 41 Опыт применения препарата секукинумаб в терапии больных псориазом/ Н. В. Зильберберг, Я. В. Кашеева, М. М. Кохан

- 41 Experience of using secukinumab in the treatment of patients with psoriasis/ N. V. Zilberberg, Ya. V. Kasheeva, M. M. Kokhan

- 46 Персистенция вируса Эпштейна–Барр в слизистой оболочке желудка у больных хроническим *Helicobacter pylori*-индуцированным гастритом с эрозиями желудка и ее влияние на течение заболевания в зависимости от проводимой терапии/ Е. Е. Дубская, Т. Е. Афанасенкова, С. М. Баженов

- 46 The persistence of Epstein–Barr virus in the gastric mucosa in patients with chronic *Helicobacter pylori*-induced gastritis with gastric erosions and the effect on the course of the disease depending on the therapy/ E. E. Dubskaya, T. E. Afanasenkova, S. M. Bazhenov

**Актуальная тема. Ревматология**  
**Topical theme. Rheumatology**

- 50 Пациент с остеоартритом на амбулаторном приеме. Нерешенные проблемы/ Ю. А. Лушпаева

- 50 A patient with osteoarthritis at an outpatient appointment. Unresolved problems/ Yu. A. Lushpaeva

**Молодые ученые**  
**Young scientists**

- 56 Тактика ведения пациента с головокружением на амбулаторном приеме: случай рецидивирующего доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения в сочетании с дефицитом витамина D/ А. С. Беденко

- 56 Approach of management a patient with vertigo in out-patient practice: case of recurrent benign paroxysmal positional vertigo with vitamin D deficiency/ A. S. Bedenko

**Событие**  
**Event**

- 60 Обзор конгресса ESPEN 2021: таргетная нутритивная терапия на всех этапах восстановления пациента/ И. В. Ковалёва, Т. В. Новикова

- 60 ESPEN 2021 Congress Review: targeted nutritional therapy at all stages of patient recovery/ I. V. Kovaleva, T. V. Novikova

**Alma mater**

- 64 Последипломное образование

- 64 Postgraduate education

## Новости портала

<https://www.lvrach.ru/>



**COVID-19.** В области клинических исследований по теме COVID наступил критический период, связанный с достаточными сроками наблюдения пациентов, которым проводились различные терапевтические вмешательства, а также с окончанием рецензирования и публикации статей в ведущих журналах. За последние месяцы медицинское сообщество получило ответы на ряд важнейших вопросов об эффективности распространенных методов лечения коронавирусной инфекции. В одном из ведущих журналов – *New England Journal of Medicine* – были опубликованы результаты исследования эффективности антикоагулянтной терапии при COVID. Основной вывод исследователей: такая терапия целесообразна для пациентов со средней степенью тяжести инфекции, однако в случае возникновения тяжелой формы заболевания использование антикоагулянтов (гепарина) не влияет на исход заболевания. В этом же журнале были представлены результаты другого не менее ожидаемого исследования об использовании плазмы крови пациентов, перенесших COVID. Полученные данные указывают на неэффективность применения плазмы в лечении пациентов с легкой формой заболевания. Необходимо отметить, что другие исследования по применению плазмы крови в лечении COVID, в т. ч. среди госпитализированных пациентов или с целью профилактики заболевания, продолжаются. «Бум» исследований в области реаниматологии связан не только с COVID. Исследовательская группа из Бразилии изучила, как различные растворы (сбалансированные по типу Рингера или Хартмана или обычный раствор натрия хлорида 0,9%) для разведения препаратов для внутривенного введения влияют на клинические исходы, в том числе смертность пациентов и развитие острой почечной недостаточности. Вывод: использование сбалансированно-

го раствора в сравнении с «обычным» не имело статистически значимых различий в исходах на протяжении 90 дней наблюдения. И еще одна важная работа посвящена применению азитромицина. Результаты оригинального исследования, опубликованного в *JAMA Network*, указывают на то, что использование азитромицина не превышает эффективность плацебо в предотвращении симптомов COVID у амбулаторных пациентов и даже может (статистически недостоверно) повышать риск их госпитализации, несмотря на повсеместно распространенную практику назначения этого антибиотика при коронавирусной инфекции.



**Онконастороженность** – на портале «Лечащий врач» появился новый раздел. Онконастороженность определяется как часть национальной стратегии по действиям врача любой специальности, направленным на раннюю диагностику онкопатологии. В разделе 8 частей. Они посвящены различным злокачественным онкологическим заболеваниям (рак легкого, предстательной железы, пищевода и желудка, молочной железы, шейки матки, колоректальный рак, онкологические заболевания кожи и слизистых оболочек, а также лимфатической системы). Каждый раздел содержит оригинальные исследования, обзоры, новости клинической и фундаментальной науки. Среди последних стоит отметить отчет организации *The Lung Ambition Alliance*, в котором сообщается, что смертность от рака легких можно уменьшить на четверть при введении более таргетированного скрининга. Сравнительно небольшое количество стран решилось на внедрение таких скрининговых программ, и авторы призывают организаторов здравоохранения обеспечить их выполнение среди лиц высокой группы риска. Также важным событием в онкологии стали результаты исследования метформина в комбинации с химио- или лучевой терапией у пациентов с нерезектабельным немелкоклеточным раком легкого. Известно, что эта комбинация улучшает выживаемость пациентов с колоректальным раком, раком предстательной и молочной железы, однако в контексте рака легких мультимодальная терапия с метформином приводит к снижению эффективности лечения и повышению вероятности развития нежелательных реакций. От лица *The Lancet* в очередной раз был нанесен удар по алкоголю – по данным авторов,

регулярное употребление даже небольшого количества спиртного может стать причиной развития рака молочной железы и злокачественных новообразований органов желудочно-кишечного тракта и верхних дыхательных путей.

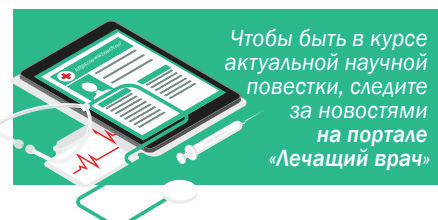


## Вакцинация: не только COVID.

Значимым событием в борьбе с раком шейки матки стало объявление ВОЗ в 2020 году о начале реализации важнейшей глобальной инициативы по вакцинации против вируса папилломы человека (ВПЧ). Целевым показателем к 2030 году назван охват вакцинацией 90% девочек к 15 годам (первичная профилактика), популяционный скрининг 70% женщин в возрасте 35 лет и повторно в возрасте 45 лет (вторичная профилактика). Также вакцинация может сыграть важную роль в контроле заболеваемости вирусным гепатитом С. Профессор Майкл Хоутон, лауреат Нобелевской премии по медицине и физиологии 1989 г. за исследование гепатита С, сообщил, что вакцина, способная защитить от этой инфекции, может войти в практику уже в течение ближайших 5 лет. Профессор пообещал раскрыть тему более подробно на предстоящем Европейском конгрессе клинической микробиологии и инфекционных заболеваний (ECCMID), который пройдет в этом году.

С учетом серьезной проблемы недоверия к вакцинам, к этому времени врачам стоит хорошо разобраться с мотивами «антипрививочников». Несколько советов о том, как повлиять на недоверие к вакцинам у представителей антипрививочного движения, дает профессор психиатрии Колумбийского университета Мена Мирхом. Среди них главное – начинать разговор с эмпатии, а не с доказательств, учитывать контекст, искать общие точки соприкосновения, услышать и подтвердить сильные стороны позиции собеседника, а также отвечать на вопросы спокойно и с уважением. Редакция «Лечащего врача» искренне считает, что эти советы применимы практически к любой дискуссии, и мы желаем нашим читателям вспоминать о них как можно чаще.

Подготовил Илья Левашов



Чтобы быть в курсе актуальной научной повестки, следите за новостями на портале «Лечащий врач»

DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.001

Клинический случай / Clinical case

## Острый средний отит, осложненный мастоидитом, у ребенка после перенесенной новой коронавирусной инфекции: клинический случай

О. А. Егорова<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0002-6316-6046, ola-egorova@yandex.ru

В. Г. Тихонов<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-5506-690X, lor\_tikhonov@mail.ru

Е. И. Каманин<sup>1</sup>, otorinolaringol@smolgm.ru

А. А. Тарасов<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-3236-2642, alexander.tarasov@ppdi.com

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России; 214019, Россия, Смоленск, ул. Крупской, 28

<sup>2</sup> ОГБУЗ Смоленская ОКБ; 214018, Россия, Смоленск, пр. Гагарина, 27

**Резюме.** В статье описан клинический случай острого среднего отита у ребенка 8 лет, осложненного мастоидитом, в крови ребенка выявлены антитела к коронавирусу SARS-CoV-2, IgG. Имеющиеся на сегодня данные свидетельствуют о том, что дети составляют до 10% в структуре инфицированных SARS-CoV-2 и до 2% в структуре пациентов с диагностированными клиническими случаями COVID-19. В Российской Федерации дети составляют 6-7% зарегистрированных случаев COVID-19. В начале пандемии было выявлено, что у детей имеет место более легкое течение заболевания и значительно реже встречаются осложнения и неблагоприятные исходы. Однако в последующие месяцы клиницисты стали отмечать многократный рост частоты госпитализации детей по поводу COVID-19. Описанный случай показывает молниеносное развитие острого мастоидита с деструкцией наружной пластинки височной кости у ребенка как осложнение острого среднего отита после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Представлены сведения об актуальности эпидемиологии, клинической картины, диагностики и лечения острого среднего отита, осложненного мастоидитом, у детей. Следует подчеркнуть, что для достижения наиболее эффективной тактики ведения пациентов необходимо тесное сотрудничество врачей узких специальностей с педиатрами, массовое тестирование детского населения, дальнейшие исследования для получения достоверных данных о влиянии новой коронавирусной инфекции на организм ребенка. В настоящее время в доступной литературе недостаточно данных по влиянию COVID-19 на ЛОР-органы у детей. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования по ЛОР-заболеваниям у данной категории пациентов на фоне или после перенесенной инфекции COVID-19.

**Ключевые слова:** острый средний отит, мастоидит, коронавирусная инфекция, антромастоидитомия.

**Для цитирования:** Егорова О. А., Тихонов В. Г., Каманин Е. И., Тарасов А. А. Острый средний отит, осложненный мастоидитом, у ребенка после перенесенной новой коронавирусной инфекции: клинический случай // Лечащий Врач. 2021; 10 (24): 7-10. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.001

## Acute otitis medium complicated by mastoiditis in a child after a possible new coronaviral infection: a clinical case

О. А. Егорова<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0002-6316-6046, ola-egorova@yandex.ru

В. Г. Тихонов<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-5506-690X, lor\_tikhonov@mail.ru

Е. И. Каманин<sup>1</sup>, otorinolaringol@smolgm.ru

А. А. Тарасов<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-3236-2642, alexander.tarasov@ppdi.com

<sup>1</sup> Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 28 Krupskaya str., Smolensk, 214019, Russia

<sup>2</sup> RSBHI Smolensk Regional Clinical Hospital; 27 Gagarin Ave., Smolensk, 214018, Russia

**Abstract.** The article describes a clinical case of acute otitis media in an 8-year-old child complicated by mastoiditis, antibodies to SARS-CoV-2 and IgG coronavirus were detected in the child's blood. The data available today indicate that children make up up to 10% in the structure of infected SARS-CoV-2 and up to 2% in the structure of patients with diagnosed clinical cases of COVID-19. In the Russian Federation, children account for 6-7% of the registered cases of COVID-19. At the beginning of the pandemic, it was revealed that children have a lighter course of the disease and complications and unfavorable outcomes are much less common. However, in the following months, clinicians began to note a multiple increase in the frequency of hospitalization of children for COVID-19. The described case shows the rapid development of acute mastoiditis with the destruction of the outer plate of the temporal bone in a child, as a complication of acute otitis media, after a new coronavirus infection. The article presents information on the relevance of epidemiology, clinical picture,



diagnosis and treatment of acute otitis media complicated by mastoiditis in children. It should be emphasized that in order to achieve the most effective tactics of introducing patients, close cooperation of doctors of narrow specialties with pediatricians is necessary, mass testing of the child population, further research to obtain reliable data on the impact of a new coronavirus infection on the child's body. Currently, there is insufficient data in the available literature on the effect of COVID-19 on ENT organs in children. In this regard, further studies on ENT diseases in this category of patients are needed on the background of or after a COVID-19 infection.

**Keywords:** acute otitis medium, mastoiditis, coronavirus infection, anthromastoidotomy.

**For citation:** Egorova O. A., Tikhonov V. G., Kamanin E. I., Tarasov A. A. Acute otitis medium complicated by mastoiditis in a child after a possible new coronaviral infection: a clinical case // *Lechaschi Vrach. 2021; 10 (24): 7-10. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.001*

**О**стрый средний отит (ОСО) — это острое воспаление полостей среднего уха, проявляющееся одним или несколькими характерными симптомами, — боль в ухе, повышение температуры, снижение слуха, выделения из уха, а у детей дополнительно наблюдаются возбуждение, раздражительность, рвота, понос. ОСО — наиболее распространенное заболевание у детей — в 20-70% случаев является осложнением респираторных инфекций. На первом году жизни более 35% детей переносят ОСО один-два раза, 7-8% детей — три и более раз, в целом же в первые 3 года жизни более 65% детей переносят ОСО один-два раза, а 35% — многократно. К трехлетнему возрасту 71% детей успевают переболеть ОСО [1].

Основным механизмом проникновения инфекции в полость среднего уха является тубогенный — через слуховую трубу, т. е. ОСО развивается в результате дисфункции слуховой трубы. Основными возбудителями ОСО являются *Streptococcus pneumoniae* и нетипируемые штаммы *Haemophilus influenzae*, реже — *Moraxella catarrhalis*. Существуют и другие пути проникновения инфекции в барабанную полость: травматический, менингогенный — ретроградное распространение инфекционного менингококкового воспалительного процесса через водопроводы ушного лабиринта в среднее ухо. Сравнительно редко при инфекционных заболеваниях (сепсис, скарлатина, корь, туберкулез, тиф) встречается гематогенный путь распространения инфекции в среднее ухо [2-4].

В то же время на развитие и характер воспалительного процесса в среднем ухе значительное влияние оказывают анатомо-физиологические особенности его строения в различных возрастных группах. Эти особенности создают предрасположенность к развитию острого воспаления и его переходу в затяжное и хроническое течение.

ОСО — заболевание с выраженной стадийностью течения. Выделяют 5 стадий ОСО в соответствии с классификацией В. Т. Пальчуна [5]. Заболевание, как правило, длится не более трех недель, однако возможно развитие затянувшегося или рецидивирующего ОСО, способное привести к возникновению стойких изменений в среднем ухе и снижению слуха. Воспаление, нарушения аэрации, газообмена и дренирования в среднем ухе, иммунные нарушения способствуют переходу острого процесса в вялотекущее воспаление слизистой оболочки (мукозит) среднего уха с развитием хронического среднего отита [2, 3]. Причиной развития сенсоневральной тугоухости у взрослых в 25,5% случаев является перенесенный ранее острый или хронический гнойный средний отит [6]. Несмотря на то, что в 70% случаев ОСО разрешается самостоятельно, без применения антимикробных препаратов, он может осложняться мастоидитом и развитием внутричерепных осложнений (ВЧО). Так, до начала эры антибиотиков ВЧО на фоне гнойных форм ОСО развивались примерно в 2% случаев; частота мастоидита составляла 12%. В настоя-

щее время такие осложнения встречаются значительно реже (0,04-0,15%) [7].

### Мастоидит у детей

Мастоидит — деструктивный остеоperiостит ячеистой структуры сосцевидного отростка — чаще встречается у детей в возрасте от 1 года до 7 лет. Согласно статистическим отчетам ЛОР-стационаров Великобритании, в 2001 г. частота развития мастоидита составляла 8,2 случая на 100 000 популяции [8]. Согласно отечественным данным, частота анtritов у новорожденных и грудных детей колеблется от 14% до 40% и возрастает при сопутствующих соматических заболеваниях — дизентерии (до 46%), бронхопневмонии (до 55%), токсической диспепсии (до 80%) [9].

Применение антибиотиков позволило снизить частоту развития мастоидита как ОСО с 50% до 0,4% [10]. Доказано, что частота развития мастоидита на фоне ОСО зависит от причинной флоры. Так, *H. influenzae* вызывает мастоидит с частотой 0,3 случая на 1000 пациентов, *M. catarrhalis* — 1,4 на 1000, *Str. pneumoniae* — до 29,3 эпизода на 1000 наблюдений ОСО [11].

Частота возникновения таких осложнений мастоидита, как субпериостальный абсцесс, лабиринтит и парез лицевого нерва, составляет 7%, 15% и 32% соответственно. Переход мастоидита в остеомиелит височной кости отмечается в 34% наблюдений [12, 13].

Так же, как и ОСО, мастоидит является ярким примером стадийного заболевания, причем стадийность патоморфологических процессов в сосцевидном отростке четко соотносится со стадийностью клинической картины заболевания [3].

Мастоидит, как правило, возникает вследствие длительной задержки оттока воспалительного экссудата из полостей среднего уха, стойкого повышения давления в ячейках сосцевидного отростка, вызывающего некроз слизистой оболочки и переход воспаления на костные структуры. После образования эмпиемы наиболее частым местом прорыва гноя становится площадка сосцевидного отростка, в результате чего в заушной области формируется субпериостальный абсцесс, реже он образуется в области задней костной стенки наружного слухового прохода с отслойкой кожи и образованием свища. Если процесс разрушения кости направлен к средней или задней черепной ямке и гной проникает в полость черепа, развиваются тяжелые внутричерепные осложнения (менингит, абсцессы мозга и мозжечка, синус-тромбоз, отогенный сепсис) [14].

Признаки мастоидита могут появиться в различные сроки развития ОСО. Так, при скарлатинозном, коревом или постгриппозном отите они нередко наблюдаются в первые дни развития болезни, но чаще заявляют о себе в более поздние сроки (конец 2-й и начало 3-й недели). Безусловно, характер течения мастоидита зависит от следующих факторов: вид и вирулентность микрофлоры, состояние иммунитета,



имеющиеся в ухе изменения в результате перенесенных ранее заболеваний, состояние носа и носоглотки [4, 5, 15].

## Новая коронавирусная инфекция у детей

ВОЗ объявила 11 марта 2020 г. о начале пандемии COVID-19 (Coronavirus disease 2019) из-за быстрого и глобального распространения инфекции, вызываемой новым коронавирусом [16, 17]. Удельный вес детей среди заболевших COVID-19 существенно ниже, чем других возрастных групп. Установлено, что у детей заболевание протекает легче, а осложнения и неблагоприятные исходы встречаются значительно реже [18]. Однако анализ данных из 22 штатов США продемонстрировал более чем восьмикратный рост частоты госпитализации детей по поводу COVID-19 за последние 6 месяцев [19].

Имеющиеся на сегодня данные свидетельствуют о том, что дети составляют до 10% в структуре инфицированных SARS-CoV-2 и до 2% в структуре пациентов с диагностированными клиническими случаями COVID-19. В РФ на долю детей приходится 6-7% зарегистрированных случаев COVID-19. За все время в мировой статистике пандемии зарегистрированы единичные смертельные исходы заболевания у детей. Подавляющее большинство всех описанных случаев новой коронавирусной инфекции у детей связано с контактами с заболевшими взрослыми. Выздоровление обычно наступает в течение 1-2 недель. Не менее четверти детей переносят инфекцию бессимптомно. Госпитализации в стационар требуют до 10% детей. Тяжелое течение отмечается в среднем в 1% случаев инфекции COVID-19 у педиатрических пациентов, чаще всего осложненные формы болезни развиваются у детей с тяжелыми сопутствующими заболеваниями [20]. В доступной литературе есть данные об осложнениях после перенесенной инфекции COVID-19 у детей со стороны сердечно-сосудистой системы и головного мозга, легких, почек, кожи и глаз.

Так называемый педиатрический мультисистемный воспалительный синдром (MIS-C) возникает даже после легкой формы коронавируса. При этом его течение может быть гораздо более тяжелым, чем COVID-19. Симптомы схожи с двумя другими тяжелыми заболеваниями — болезнью Кавасаки и синдромом токсического шока, но распространение общего воспаления происходит быстрее и его последствия хуже. Многие ошибочно воспринимали сообщения о низкой заболеваемости среди детей как «отсутствие риска» до тех пор, пока у нескольких детей не был диагностирован мультисистемный воспалительный синдром [21-23].

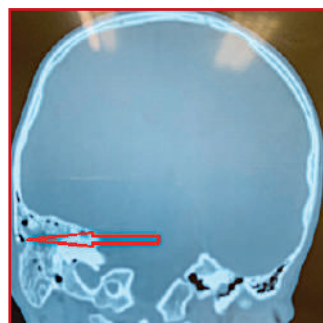


Рис. 1. МСКТ (стрелкой указана деструкция костной пластинки) / MSCT (the arrow indicates the destruction of the bone plate)

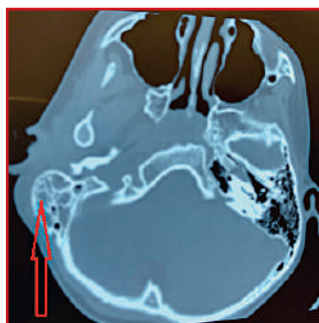


Рис. 2. МСКТ (стрелкой указан патологический экссудат) / MSCT (the arrow indicates a pathological exudate)

## Случай острого мастоидита у ребенка как осложнение ОСО с перенесенной инфекцией COVID-19 в анамнезе

В детское ЛОР-отделение поступил ребенок 8 лет (масса тела — 22 кг, рост — 121 см) с диагнозом ОСО справа, осложненного мастоидитом. При поступлении предъявлял жалобы на боль в правом ухе, боль и припухлость в заушной области, незначительные слизистые выделения из носа, повышение температуры тела до 39 °С, общую слабость.

Из анамнеза заболевания известно, что ухо у ребенка заболело 5 дней назад; припухлость и яркая гиперемия в заушной области, повышение температуры, слизистые выделения из носа появились 2 дня назад. Лечились самостоятельно местными обезболивающими каплями в ухо на основе лидокаина и феназона, жаропонижающими средствами. Учитывая ухудшение состояния ребенка, обратились к ЛОР-врачу по месту жительства, в связи с чем были направлены в стационар для дальнейшего лечения.

Истории жизни больного: родился доношенным, в срок. Рос и развивался без особенностей. Наследственность не отягощена. Из перенесенных заболеваний — ОРВИ, ветряная оспа, бронхит в 2 года; отитов в анамнезе не было. Последнее ОРВИ перенес 2,5 месяца назад: повышение температуры тела до 37,5 °С, слизистые выделения из полости носа, незначительная боль в горле; лечился в течение недели симптоматическими средствами до выздоровления. Обследование на COVID-19 не производилось. Наследственность не отягощена. Аллергоанамнез без особенностей.

При осмотре — состояние удовлетворительное, температура 37,3 °С.

ЛОР-статус: справа определяется оттопыренность ушной раковины, гиперемия кожи в заушной области, при пальпации болезненности и флюктуации нет. В слуховом проходе — эпидермальные наложения. Выполнен туалет слухового прохода раствором фурациллина. Слуховой проход широкий, его кожа гиперемирована. Барабанная перепонка гиперемирована, утолщена, целостность не нарушена, выбухает. Слух — 2/6 м. Выполнен парацентез барабанной перепонки — получено большое количество слизистого отделяемого.

На мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) головного мозга (рис. 1 и 2) срединные образования не смещены. Третий, четвертый и боковые желудочки расположены обычно, не расширены. Участков патологической плотности в веществе головного мозга не выявлено. Околоносовые пазухи воздушны. Просвет носоглотки деформирован за счет аденоидных вегетаций. Справа клетки пирамиды височной кости и сосцевидного отростка субтотально затемнены. Окружающие мягкие ткани отечны. Определяется краевая деструкция наружной пластинки височной кости до 6 мм и несколько участков размером 1-3 мм.

Общий анализ крови при поступлении: лейкоциты —  $10,8 \times 10^9$ , эритроциты —  $3,94 \times 10^{12}$ , гемоглобин — 111 г/л, тромбоциты —  $437 \times 10^9$ , нейтрофилы — 77,1%, лимфоциты — 13,3%, моноциты 8,8%, эозинофилы — 0%, базофилы — 0,8%. скорость оседания эритроцитов — 70 мм/ч. Общий анализ мочи — без особенностей. Биохимия крови: общий белок, общий билирубин, глюкоза, креатинин, АЛТ, АСТ, амилаза — в пределах нормы.

Электрокардиография — ритм синусовый, тахикардия, нарушения процессов восстановления в миокарде желудочков.

Кровь на антитела к коронавирусу SARS-CoV-2 — обнаружены IgG.

Ребенок осмотрен окулистом, неврологом — патологии не выявлено.

Проведен консилиум, по решению которого ребенку рекомендована антростома. В ходе операции обнаружен дефект кортикального слоя височной кости, через узору вскрыты клетки сосцевидного отростка, антрум — полученный. Патологические участки удалены. Осложнений во время операции не было.

При микробиологическом исследовании содержимого среднего уха при парацентезе роста аэробной и анаэробной микрофлоры не обнаружено. В мазке из антрума при антостома выделен метициллин-резистентный золотистый стафилококк.

По согласованию с клиническим фармакологом ребенок получал в течение 7 дней внутривенно имипенем/циластатин и линезолид, дозы и кратность в соответствии с весом. На 14-е сутки с выздоровлением выписан из стационара.

## Заключение

Описанный случай показывает молниеносное развитие острого мастоидита с деструкцией наружной пластинки височной кости у ребенка как осложнение ОСО после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Вместе с тем в доступной литературе недостаточно данных по влиянию COVID-19 на ЛОР-органы у детей. Оториноларингологические осложнения COVID-19 находятся на стадии набора данных и изучения. В связи с этим необходимо тесное сотрудничество врачей узких специальностей с педиатрами, массовое тестирование детского населения, дальнейшие исследования для получения достоверных данных о влиянии новой коронавирусной инфекции на организм ребенка. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

## Литература/References

1. Козлов М. Я. Острые отиты у детей и их осложнения. Л.: Медицина, 1986. 232 с.  
[Kozlov M. Ya. Acute otitis media in children and their complications. L.: Meditsina, 1986. P. 232.]
2. Дериглазов М. А. Острые средние отиты в детском возрасте. В кн.: Болезни уха, горла, носа в детском возрасте. Национальное руководство / Под ред. М. Р. Богомилского, В. Р. Чистяковой. М.: ГЭОТАР-Медицина, 2008. 376 с.  
[Deriglazov M. A. Acute otitis media in childhood. In the book: Diseases of the ear, throat, nose in childhood. National guide. / Pod red. M. R. Bogomil'skogo, V. R. Chistyakovoy. M.: GEOTAR-Meditsina, 2008. P. 376.]
3. Venekamp R. P., Schilder A. G. M., van den Heuvel M., Hay A. D. Acute middle ear infection (acute otitis media) in children // BMJ. 2020; 371. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m4238> (Published 18 November 2020).
4. Острый средний отит. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения 2016 г.  
[Acute otitis media. Clinical Guidelines of the Ministry of Health 2016.]
5. Пальчун В. Т. Оториноларингология. Национальное руководство. М., 2016. 1024 с.  
[Pal'chun V. T. Otorhinolaryngology. National guide. M., 2016. P. 1024.]
6. Cherry J. D., Vahabzadeh-Hagh A. M., Shapiro N. L. Mastoiditis. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8th ed, Cherry J. D., Harrison G. J., Kaplan S. L., Steinbach W. J., Hotez P. J. (Eds), Elsevier, Philadelphia, PA, 2019. P. 169.
7. Tawfik K. O., Ishman S. L., Tabangin M. E., et al. Pediatric acute mastoiditis in the era of pneumococcal vaccination // Laryngoscope. 2018; 128: 1480.
8. Luntz M., Brodsky A., Nusem S., et al. Acute mastoiditis — the antibiotic era: a multicenter study // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2001; 57 (1): 1-9.

9. Чистякова В. Р. Отоанtritы у новорожденных и грудных детей. В кн.: Детская оториноларингология. Руководство для врачей / Под ред. М. Р. Богомилского, В. Р. Чистяковой. М.: Медицина, 2005. Т. I. С. 459-494.  
[Chistyakova V. R. Otitis in newborns and infants. In the book: Pediatric otorhinolaryngology. Guide for Physicians / Pod red. M. R. Bogomil'skogo, V. R. Chistyakovoy. M.: Meditsina, 2005. T. I. Pp. 459-494.]
10. Jose J., Coatesworth A. P., Gerard P. Life threatening complications after partially treated mastoiditis // BMJ. 2003; 5; 327 (7405): 41-42.
11. Segal N., Givon-Lavi N., Leibovitz E., et al. Acute otitis media caused by Streptococcus pyogenes in children // Oxford Journals Medicine Clinical Infectious Diseases. 2005; 41 (1): 35-41.
12. Wald E. R., Conway J. H. Mastoiditis. In: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 4th ed, Long S. S., Pickering L. K., Prober C. G. (Eds), Elsevier Saunders, Edinburgh 2012. P. 222.
13. Dudkiewicz M., Livni G., Kornreich L., et al. Acute mastoiditis and osteomyelitis of the temporal bone // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2005; 69 (10): 1399-1405.
14. Крюков А. И., Туровский А. Б. Принципы лечения острого среднего отита в современных условиях // РМЖ. 2005; 4: 226-233.  
[Kryukov A. I., Turovskiy A. B. Principles of treatment of acute otitis media in modern conditions // RMJ. 2005; 4: 226-233.]
15. Green M. C., Mason E. O., Kaplan S. L., et al. Increase in prevalence of Streptococcus pneumoniae serotype 6C at Eight Children's Hospitals in the United States from 1993 to 2009 // J Clin Microbiol. 2011; 49 (6): 2097-101.
16. Li Y. C., Bai W. Z., Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients // Journal of medical virology. 2020. DOI: 10.1002/jmv.25728.

Полный список литературы смотрите на нашем сайте <https://journal.lvrach.ru/>

## Сведения об авторах:

**Егорова Ольга Анатольевна**, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России; 214019, Россия, Смоленск, ул. Крупской, 28; заведующая детским оториноларингологическим отделением ОГБУЗ Смоленская ОКБ; 214018, Россия, Смоленск, пр. Гагарина 27; [ola-egorova@yandex.ru](mailto:ola-egorova@yandex.ru)  
**Тихонов Виктор Георгиевич**, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России; 214019, Россия, Смоленск, ул. Крупской, 28; [lor\\_tikhonov@mail.ru](mailto:lor_tikhonov@mail.ru)  
**Каманин Евгений Иванович**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой оториноларингологии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России; 214019, Россия, Смоленск, ул. Крупской, 28; [otorinolaringol@smolgm.ru](mailto:otorinolaringol@smolgm.ru)  
**Тарасов Александр Анатольевич**, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России; 214019, Россия, Смоленск, ул. Крупской, 28; [alexander.tarasov@ppdi.com](mailto:alexander.tarasov@ppdi.com)

## Information about the authors:

**Olga A. Egorova, MD**, Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology of the Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 28 Krupskaya str., Smolensk, 214019, Russia; Head of the Children's Otorhinolaryngological Department of the RSBHI Smolensk Regional Clinical Hospital; 27 Gagarin Ave., Smolensk, 214018, Russia; [ola-egorova@yandex.ru](mailto:ola-egorova@yandex.ru)  
**Viktor G. Tikhonov, MD**, Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology of the Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 28 Krupskaya str., Smolensk, 214019, Russia; [lor\\_tikhonov@mail.ru](mailto:lor_tikhonov@mail.ru)  
**Evgeny I. Kamanin, Dr. of Sci (Med)**, Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology of the Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 28 Krupskaya str., Smolensk, 214019, Russia; [otorinolaringol@smolgm.ru](mailto:otorinolaringol@smolgm.ru)  
**Aleksandr A. Tarasov, MD**, Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology of the Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 28 Krupskaya str., Smolensk, 214019, Russia; [alexander.tarasov@ppdi.com](mailto:alexander.tarasov@ppdi.com)

## Состояние нёбного язычка и нёбной занавески как индикатор распознавания функции вентральной ветви блуждающего нерва и неврологической дезорганизации у врачей-стоматологов и студентов стоматологического факультета

П. И. Петров, ORCID: 0000-0002-6306-6491, piterpi@mail.ru

С. В. Аверьянов, ORCID: 0000-0003-1827-1629, sergei\_aver@mail.ru

И. Р. Исхаков, ORCID: 0000-0002-6177-0573, ishakov1966@mail.ru

А. Т. Тимергалина, ORCID: 0000-0002-5770-4514, timergalina181176@mail.ru

А. И. Исаева, ORCID: 0000-0002-7561-9145, Adel585@yandex.ru

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, 3

**Резюме.** Блуждающий нерв является основным компонентом вегетативной нервной системы. Поливагальная теория рассматривает этот нерв как две структурно и функционально отдельные ветви — вентральную и дорсальную. Дорсальная ветвь существует у большинства позвоночных. Она связана с первичными стратегиями выживания в условиях сильного стресса, заставляя «притворяться мертвым, чтобы выжить». Вентральная ветвь характерна для млекопитающих и оказывает тормозящее влияние на симпатические пути к сердцу, тем самым способствуя спокойному и просоциальному поведению. Эта ветвь обеспечивает функционирование пищевода, бронхов, гортани и глотки. Мы изучали функциональное состояние вентральной ветви, учитывая, что именно она иннервирует мышцу, поднимающую нёбную занавеску и мышцы нёбного язычка. В качестве рабочей гипотезы предположили, что дисфункциональное состояние вышеперечисленных мышц встречается при функциональной дезадаптации вентральной ветви блуждающего нерва и регуляторных рефлекторных механизмах нервной системы, то есть при неврологической дезорганизации. У пятой части обследованных была выявлена неврологическая дезорганизация. Среди представителей этой группы дисфункциональное состояние нёбного язычка и нёбной занавески встречалось значительно чаще, чем при нормальной неврологической организации. Поэтому выявление наклона нёбного язычка, одностороннего провисания нёбной занавески в покое и при нагрузке рекомендуем использовать как достоверный визуальный индикатор диагностики неврологической дезорганизации. При нормальной неврологической организации самым чувствительным индикатором диагностики функциональной дезадаптации вентральной ветви блуждающего нерва является одностороннее провисание нёбной занавески при произнесении звука «а-а-а». Полученные результаты рекомендуем использовать для диагностики неврологической дезорганизации и функциональной дезадаптации вентральной ветви блуждающего нерва.

**Ключевые слова:** поливагальная теория Порджеса, блуждающий нерв, вентральный и дорсальный вагальный контур, наклон нёбного язычка, одностороннее провисание нёбной занавески, неврологическая дезорганизация.

**Для цитирования:** Петров П. И., Аверьянов С. В., Исхаков И. Р., Тимергалина А. Т., Исаева А. И. Состояние нёбного язычка и нёбной занавески как индикатор распознавания функции вентральной ветви блуждающего нерва и неврологической дезорганизации у врачей-стоматологов и студентов стоматологического факультета // Лечащий Врач. 2021; 10 (24): 11-15. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.002



## **Condition of the uvula and soft palate as an indicator of ventral branch of the vagus nerve function and neurological disorganization in dentists and dental students**

Petr I. Petrov, ORCID: 0000-0002-6306-6491, piterpi@mail.ru

Sergei V. Averyanov, ORCID: 0000-0003-1827-1629, sergei\_aver@mail.ru

Ilgiz R. Iskhakov, ORCID: 0000-0002-6177-0573, ishakov1966@mail.ru

Aigul T. Timergalina, ORCID: 0000-0002-5770-4514, timergalina181176@mail.ru

Adel I. Isayeva, ORCID: 0000-0002-7561-9145, Adel585@yandex.ru

FSBEI HE BSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Lenin str., Ufa, 450008, Russia

**Abstract.** The vagus nerve is the main component of the autonomic nervous system. According to polyvagal theory, this nerve is considered as two structurally and functionally separate branches, ventral and dorsal. The dorsal branch is found in most vertebrates. It is associated with primary survival strategies in conditions of severe stress, forcing to «play dead in order to survive». The ventral branch is characteristic of mammals and has an inhibitory effect on the sympathetic pathways to the heart and thus promotes calm and prosocial behavior. This branch ensures the functioning of the esophagus, bronchi, larynx and pharynx. We studied the functional state of the ventral branch, considering that it is the one innervating the soft palate muscle and the muscles of the uvula. As a working hypothesis, we assumed that the dysfunctional state of the above muscles is found in functional disadaptation of the ventral branch of the vagus nerve and in the regulatory reflex mechanisms of the nervous system, i.e. in «neurological disorganization». Neurological disorganization was detected in a fifth of those examined. In this group, dysfunctional condition of the uvula and the soft palate was significantly more common than in normal neurological organization. Therefore, we recommend to use the detection of a tilt of the uvula and unilateral sagging of the soft palate at rest and during exercise as a reliable visual indicator for the diagnosis of neurological disorganization. In conditions of normal neurological organization, the most sensitive diagnostic indicator of functional disadaptation of the ventral branch of the vagus nerve is unilateral sagging of the soft palate when making the sound «a-a-a». We recommend to use the results obtained to diagnose neurological disorganization and functional disadaptation of the ventral branch of the vagus nerve.

**Keywords:** Porges' polyvagal theory, vagus nerve, ventral and dorsal vagal contour, tilt of uvula, unilateral sagging of soft palate, neurological disorganization.

**For citation:** Petrov P. I., Averyanov S. V., Iskhakov I. R., Timergalina A. T., Isaeva A. I. Condition of the uvula and soft palate as an indicator of ventral branch of the vagus nerve function and neurological disorganization in dentists and dental students // *Lechaschi Vrach*. 2021; 10 (24): 11-15. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.002

**В**егетативная нервная система (ВНС) состоит из двух основных ветвей — симпатической и парасимпатической. Основным компонентом этой системы является блуждающий нерв. Поливагальная теория рассматривает этот нерв как две структурно и функционально раздельные ветви — вентральную и дорсальную, обе из которых начинаются в продолговатом мозге. Эта уникальная теория была разработана и предложена профессором психиатрии и директором Центра мозга и тела в Университете Иллинойса (Чикаго) Стивеном Порджесом [1]. В основе поливагальной теории лежит следующий принцип. ВНС реагирует на телесные ощущения и средовые стимулы посредством трех невралгических контуров. Они запускаются в определенном порядке и отвечают на стимулы специфическим образом. Три контура (в эволюционном порядке от древнейших к новейшим) — это дорсальный вагальный контур, который берет начало в дорсальном моторном ядре, ветвь не миелинизирована и существует у большинства позвоночных. Она связана с первичными стратегиями выживания [2]. При внешней угрозе в условиях сильного стресса этот невралгический контур связан с иммобилизационным поведением, т. е. заставляет жертву притворяться мертвой, чтобы выжить, сохраняя свои метаболические ресурсы.

Второй невралгический контур характеризуется симпатической нервной системой, которая может увеличить метаболический выход и подавить влияние дорсального вагального контура, чтобы стимулировать мобилизационное поведение, необходимое для борьбы или бегства.

Третий — вентрально-вагальный контур — характерен для млекопитающих. Эта более развитая ветвь, связанная

с социальным взаимодействием и самоуспокаивающим поведением [3], берет начало в двойном ядре и является миелинизированной, что дает большую управляемость и скорость реакции. Эта ветвь предоставляет первичное управление наддиафрагмальными внутренними органами, такими как пищевод, бронхи, гортань, глотка. Предполагается, что вентральный вагальный контур служит субстратом для развития сложных социальных форм поведения. Кроме того, этот контур у млекопитающих оказывает тормозящее влияние на симпатические пути к сердцу и тем самым способствует спокойному и просоциальному поведению. Так как ветви глоточного сплетения, то есть вентральная ветвь блуждающего нерва, иннервируют мышцу, поднимающую нёбную занавеску (НЗ) и мышцу нёбного язычка [4, 5], мы изучали состояние вентральной ветви блуждающего нерва, исследуя функциональное состояние этих мышц.

В качестве рабочей гипотезы мы предположили, что дисфункция вышеперечисленных мышц встречается не только при функциональной дезадаптации вентральной ветви блуждающего нерва, но и при функциональной дезадаптации регуляторных рефлекторных механизмов нервной системы, то есть при неврологической дезорганизации [6].

Целью данного исследования было изучить частоту встречаемости асимметричного положения нёбного язычка и одностороннего провисания мышц НЗ в покое и во время нагрузки среди стоматологов и студентов как визуальный индикатор функционального состояния вентральной вагальной ветви блуждающего нерва и неврологической дезорганизации.

## Материалы исследования

Под нашим наблюдением находились 230 добровольцев от 20 до 61 года, их средний возраст составлял  $27,54 \pm 10,98$  года, 37,39% (86) мужчин и 62,61% (144) женщин. Из них 65,65% (151) были студентами стоматологического факультета Башкирского государственного медицинского университета (БГМУ), 34,35% (79) — врачами-стоматологами, обучающимися на кафедре ортопедической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии с курсами Института дополнительного профессионального образования БГМУ. Из студентов 63,58% (96) были женщинами, 36,42% (55) — мужчинами; из врачей было 60,80% (48) женщин и 39,24% (31) мужчин.

## Методы исследования

Так как двигательные волокна глоточной ветви блуждающего нерва иннервируют нёбный язычок и мышцы, поднимающие НЗ, эти мышцы мы использовали как визуальный индикатор функционирования вентральной ветви блуждающего нерва. При благоприятном функционировании нерва нёбный язычок в покое, при нагрузке и при трехкратном отрывистым произнесении звука «а-а-а» располагается симметрично, то есть прямо. При дисфункции блуждающего нерва верхушка язычка наклоняется в здоровую сторону. В норме НЗ равномерно напрягается по обе стороны язычка, то есть находится в оптимальном тонусе, при дисфункции в покое и при нагрузке провисает со стороны дисфункции.

Угол наклона язычка рассчитывали в градусах. Измерения проводили в состоянии покоя и при нагрузке, наложив на проекцию язычка транспортир — инструмент для измерения углов.

Также одновременно фиксировали одностороннее провисание НЗ в покое и при нагрузке. Если глоточная ветвь блуждающего нерва (вентрально-вагальный контур) хорошо функционировала с обеих сторон, то мышцы, поднимающие НЗ, напрягались симметрично и оба свода мягкого нёба равномерно поднимались. При осмотре для лучшего обзора использовали фонарик (достаточно приложения «фонарик» на мобильном телефоне).

Неврологическую дезорганизацию определяли на примере функциональной асимметрии полушарий головного мозга, выделяя доминирующую руку и доминирующий глаз. Кортикальная полушарная доминанта начинает развиваться приблизительно с 3 лет и завершается к 5-8 годам. Доминанта начинает проявляться с выбора руки, за которым следует выбор доминантных глаза, стопы и уха. Это значит, что взрослый человек с нормальной неврологической организацией должен иметь правостороннюю или левостороннюю доминанту руки, глаза, стопы и уха [7].

Доминантную руку определяли следующим образом: мужчинам предлагали выбрать, в какую руку в момент опасности

он возьмет щит, а в какую меч. Меч, как правило, выбирают доминантой рукой. Женщинам предлагали выбрать, какой рукой в момент опасности она будет держать своего ребенка (не доминантная рука) и какой будет обеспечивать безопасность себе и ребенку (доминантная рука).

Доминантный глаз определяли следующим образом. Обследуемый одновременно обоими глазами прицеливался на предлагаемый объект, например, ручку на вытянутой руке. Затем по очереди закрывал то один глаз, то другой. При закрытии какого глаза, правого или левого, точка прицела смещалась, тот глаз и признавали доминантным.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли путем вычисления непараметрического метода  $\chi^2$  — критерия Пирсона, критерия знаковых рангов Вилкоксона с конвертацией критерия в величину  $z$ , средних арифметических величин ( $M \pm m$ ). Использовали программный продукт IBM SPSS Statistics, 20-й версии. В ходе анализа строили таблицы и диаграммы.

## Результаты и обсуждения исследования

На начальном этапе нашего исследования при осмотре нёбного язычка и НЗ мы заметили, что часто после многократного произнесения звука «а-а-а-а» амплитуда асимметрии мышц у многих уменьшалась. По нашему мнению, в это время происходит стимуляция (физическая тренировка) мышц мягкого нёба, вследствие чего уменьшается или иногда полностью исчезает мышечная асимметрия. Поэтому для чистоты эксперимента и достоверности полученных результатов звук «а» произносили не больше трех раз, фиксировали при этом только повторяющееся устойчивое положение мышц.

После первоначального анализа полученных результатов обнаружилось, что среди обследованных преобладает симметричное положение язычка: в покое — 79,14% (182/230), при нагрузке — 66,96% (154/230); НЗ: в покое — 56,09% (129/230), при нагрузке — 55,22% (127/230). У 75,2% (173/230) обследованных выявлен правый доминантный глаз, у 23,91% (55/230) — левый.

В материалах значимой разницы между половой принадлежностью, студентами и стоматологами не обнаружили.

По полученным результатам случаи наклона язычка в правую или левую стороны, провисания НЗ справа или слева, в покое и во время нагрузки распределили следующим образом (табл. 1).

Как показано в таблице, случаи наклона язычка влево или вправо, а также провисание НЗ с левой или правой стороны встречаются практически поровну, нет между ними никакой зависимости. Это свидетельствует о том, что дисфункция данных мышц зависит от множества факторов, а не только от доминантности левого или правого полушария.

Следующим нашим шагом было определение степени наклона язычка в покое и в зависимости от полученной нагрузки.

Таблица 1

Сторона наклона нёбного язычка и провисания нёбной занавески в покое и при нагрузке / Side of slope of the uvula and sagging of the soft palate at the rest and under load

Сторона наклона нёбного язычка/провисание НЗ	Наклон нёбного язычка				Провисание НЗ		
	В покое		При нагрузке		В покое		При нагрузке
	Частота	%	Частота	%	Частота	%	Частота
Влево/ниже слева	24	10,43	38	16,52	47	20,43	45
Вправо/ниже справа	24	10,43	38	16,52	54	23,48	58
Симметричное	182	79,14	154	66,96	129	56,09	127
Итого	230	100,0	230	100,0	230	100,0	230

Таблица 2

**Сопряженность между нормальной неврологической организацией, неврологической дезорганизацией ( $p = 0,008$ ) и доминантной рукой / Correlation between normal neurological organization, neurological disorganization ( $p = 0,008$ ) and dominant hand**

Доминантная рука	Нормальная неврологическая организация		Неврологическая дезорганизация
	Частота	%	Частота
Правая	169	93,37%	42
Левая	12	6,63%	7
Всего	181	100%	49

При наклоне языка вправо получены следующие результаты: в покое угол наклона составил в среднем  $-20,57 \pm 12,96$  градуса, после нагрузки  $-22,57 \pm 14,80$  ( $p = 0,069$ ). При наклоне языка влево получены дальнейшие результаты: в покое угол наклона составил в среднем  $-20,57 \pm 12,96$  градуса, после нагрузки  $-22,57 \pm 14,80$  ( $p = 0,069$ ). При наклоне языка влево получены дальнейшие результаты: наклон в покое составил  $18,83 \pm 13,28$  градуса, после нагрузки  $-17,41 \pm 12,28$ . Как видим, средняя величина угла изменилась, но различие также малоизначально ( $p = 0,327$ ). Эти данные показывают, что величина амплитуды угла наклона языка в покое и при нагрузке не информирует о степени тяжести дисфункционального состояния языка.

Среди обследованного контингента студентов и врачей-стоматологов в 90,87% (209/230) случаев выявлены праворукие, в 8,26% (19/230) — леворукие, в 0,9% (2/230) — амбидекстры.

Из 230 обследованных выявлено респондентов с нормальной неврологической организацией 78,70% (181/230), в эту группу также включили двух амбидекстров, группу с неврологической дезорганизацией составили 21,30% (49/230) обследованных (табл. 2).

Праворукие с нормальной неврологической организацией составили большинство обследованных — 93,37% (169/181),

с неврологической дезорганизацией — 85,71% (42/49). Леворукие с нормальной неврологической организацией составили 6,63% (12/181) обследованных, с неврологической дезорганизацией — 14,29% (7/49). Как видим, хотя группы с нормальной неврологической организацией и неврологической дезорганизацией в большинстве составляют праворукие, однако леворуких в группе неврологической дезорганизации больше в 2 раза. Это позволяет утверждать, что в группе неврологической дезорганизации преобладают леворукие, которые более уязвимы для формирования профессиональных заболеваний, так как работа стоматолога-левши требует повышенных физических нагрузок из-за неудобной позы в связи с тем, оборудование в основном предназначено для правой, а это, в свою очередь, приводит к раннему развитию заболеваний костно-мышечной системы и т. д. [8].

В следующей таблице показано положение нёбного языка и НЗ при нормальной неврологической организации (табл. 3).

Как видим, наиболее чувствительным индикатором состояния вентральной ветви блуждающего нерва при нормальной неврологической организации является состояние НЗ во время произнесения звука «а-а-а», так как в этом случае доля провисания НЗ встречается максимально часто (40,33%), что указывает на корректную и высокую чувствительность данного способа диагностики качества функционирования и возможность использования данной информации для определения дисфункции вентральной ветви блуждающего нерва при нормальной неврологической организации.

Следующая таблица демонстрирует положение нёбного языка и НЗ при неврологической дезорганизации (табл. 4).

При сравнении: а) встречаемости наклона языка в покое и при нагрузке ( $p = 0,000$ ); б) наклона языка при нагрузке и одностороннего провисания нёбной занавески в покое ( $p = 0,003$ ); в) наклона языка при нагрузке и провисания нёбной занавески при нагрузке ( $p = 0,008$ ), — выявлены статистически достоверные различия. Данные показывают значимое увеличение количества фиксируемой дисфункции мышц в следующем порядке (по мере возрастания): нёбный язычок в покое → при нагрузке → НЗ в покое и при нагрузке.

Таблица 3

**Положение нёбного языка и НЗ при нормальной неврологической организации ( $p = 0,000$ ) / Position of the uvula and the soft palate in normal neurological organization ( $p = 0,000$ )**

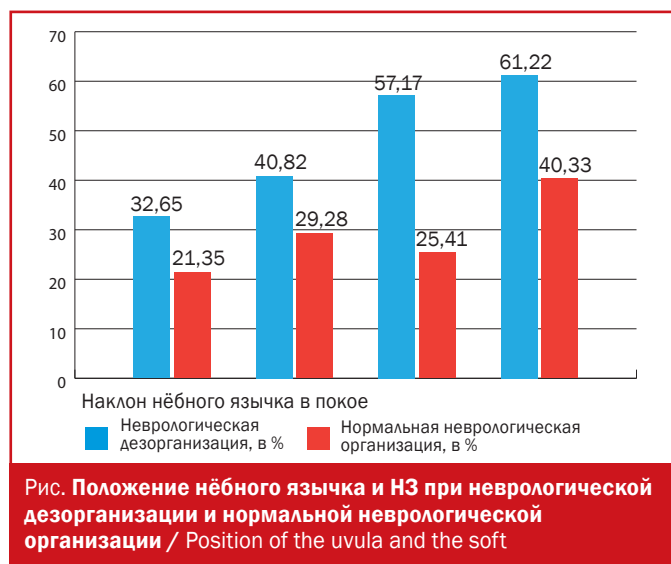
Положение нёбного языка и НЗ	Наклон нёбного языка в покое		Наклон нёбного языка при нагрузке		Одностороннее провисание НЗ в покое		Одностороннее провисание НЗ при нагрузке
	Частота	%	Частота	%	Частота	%	Частота
Асимметричное	39	21,55	53	29,28	46	25,41	73
Симметричное	142	78,45	128	70,72	135	74,58	108
Итого	181	100	181	100	181	100	181

Таблица 4

**Положение нёбного языка и НЗ при неврологической дезорганизации / Position of the uvula and the soft palate in neurological disorganization**

Положение нёбного языка и НЗ	Наклон нёбного языка в покое		Наклон нёбного языка при нагрузке		Одностороннее провисание НЗ в покое		Одностороннее провисание НЗ при нагрузке
	Частота	%	Частота	%	Частота	%	Частота
Асимметричное	16	32,65	20	40,82	28	57,14	30
Симметричное	33	67,35	29	59,18	21	42,86	19
Итого	49	100	49	100	49	100	49





Между частотой провисания НЗ в покое и при нагрузке значимой разницы не обнаружили ( $p = 0,157$ ), что свидетельствует об одинаковой чувствительности этих индикаторов и о возможности использования этих мышц как визуальных индикаторов диагностики неврологической дезорганизации не только при нагрузке, но и в покое. На рисунке продемонстрировано положение нёбного язычка и НЗ при неврологической дезорганизации и нормальной неврологической организации ( $p = 0,000$ ).

Как можем убедиться, в группе обследованных с неврологической дезорганизацией доля показателей всех индикаторов достоверно выше, чем в группе с нормальной неврологической организацией. Следовательно, как дополнительный и достоверный визуальный индикатор диагностики неврологической дезорганизации можно использовать наклон нёбного язычка в покое и при нагрузке, а также одностороннее провисание НЗ в покое и при произнесении звука «а-а-а».

## Выводы

1. Из обследованных 230 студентов и стоматологов у 21,30% выявлена неврологическая дезорганизация. Среди представителей этой группы чаще встречается доминантная левая рука, дисфункциональное состояние нёбного язычка и НЗ в покое и при нагрузке, что можно использовать для диагностики неврологической дезорганизации.

2. При нормальной неврологической организации самым чувствительным индикатором диагностики функциональной дезадаптации вентральной ветви блуждающего нерва является одностороннее провисание нёбной занавески при произнесении звука «а-а-а».

Полученные результаты рекомендуем использовать в клинике для диагностики неврологической дезорганизации и функциональной дезадаптации вентральной ветви блуждающего нерва. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.  
CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

## Литература/References

1. Порджес Стивен. Поливагальная теория. Нейрофизиологические основы эмоций, привязанностей, общения и саморегуляции. Киев: МультиМетод, 2020. 464 p.

- [Pordjes Stiven. The Polyvagal Theory: Neurophysiological Foundations of Emotions, Attachment, Communication, and Self-regulation Kiev: MultiMetod, 2020. 464 p.]
2. Деб Дана. Поливагальная теория в психотерапии. Киев: МультиМетод, 2021. 328 с.  
[Deb Dana. The Polyvagal Theory in Therapy Kiev: MultiMetod, 2021. 328 p.]
3. Розенберг Стэнли. Блуждающий нерв. Руководство по избавлению от тревоги и восстановлению нервной системы. М.: Эксмо, 2021. 288 с.  
[Rozenberg Stenli. Nervus vagus. Anxiety Relief & Nervous System Recovery Guide M.: Eksmo, 2021. 288 p.]
4. Черепные нервы. Функция и дисфункция. Линда Уилсон Паувельс и др.; под ред. А. А.Скоромца. М.: Изд. Панфилова; БИНОМ, Лаборатория знаний. 2013. 272 с.  
[Cranial Nerves: Function and Dysfunction. Linda Wilson-Pauwels i dr.; pod red. A. A.Skoromtsa. M.: Izd. Panfilova; BINOM, Laboratoriya znaniy. 2013. P. 272.]

Полный список литературы смотрите на нашем сайте <https://journal.lvrach.ru/>

## Сведения об авторе:

- Петров Пётр Иванович**, к.м.н., доцент кафедры ортопедической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, 3; [piterpi@mail.ru](mailto:piterpi@mail.ru)
- Аверьянов Сергей Витальевич**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, 3; [sergei\\_aver@mail.ru](mailto:sergei_aver@mail.ru)
- Исхаков Ильгиз Раисович**, к.м.н., доцент кафедры ортопедической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, 3; [ishakov1966@mail.ru](mailto:ishakov1966@mail.ru)
- Тимергалина Айгуль Тимерьяновна**, ассистент кафедры ортопедической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, 3; [timergalina181176@mail.ru](mailto:tимерgalina181176@mail.ru)
- Исаева Аделя Ильгизовна**, ассистент кафедры общей гигиены и экологии с курсом гигиенических дисциплин МПФ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, 3; [Adel585@yandex.ru](mailto:Adel585@yandex.ru)

## Information about the author:

- Petrov Petr Ivanovich**, MD, Associate Professor, Department of Prosthetic Dentistry and Maxillofacial Surgery with courses Institute of Continuing Professional Education FSBEI HE BSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Lenin Street, Ufa, 450008, Russia; [piterpi@mail.ru](mailto:piterpi@mail.ru)
- Averyanov Sergei Vitalievich**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head Department of Prosthetic Dentistry and Maxillofacial Surgery with courses Institute of Continuing Professional Education FSBEI HE BSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Lenin Street, Ufa, 450008, Russia; [sergei\\_aver@mail.ru](mailto:sergei_aver@mail.ru)
- Iskhakov Ilgiz Raisovich**, MD, Associate Professor, Department of Prosthetic Dentistry and Maxillofacial Surgery with courses Institute of Continuing Professional Education FSBEI HE BSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Lenin Street, Ufa, 450008, Russia; [ishakov1966@mail.ru](mailto:ishakov1966@mail.ru)
- Timergalina Aigul Timeryanovna**, Assistant, Department of Prosthetic Dentistry and Maxillofacial Surgery with courses Institute of Continuing Professional Education FSBEI HE BSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Lenin Street, Ufa, 450008, Russia; [timergalina181176@mail.ru](mailto:timergalina181176@mail.ru)
- Isayeva Adel Ilgizovna**, Assistant, Department of General Hygiene and Ecology with a course of hygienic disciplines of The Preventive-Medicine Faculty FSBEI HE BSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Lenin Street, Ufa, 450008, Russia; [Adel585@yandex.ru](mailto:Adel585@yandex.ru)

## Эффективность защищенных аминопенициллинов при лечении внебольничной пневмонии у детей

Е. Е. Краснова<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0001-8727-7632, krasnova\_ee@mail.ru

В. В. Чемоданов<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0001-6725-7490, v\_v\_ch50@mail.ru

Е. Г. Кузнецова<sup>2</sup>, kuznecovaeg@gmail.com

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России; 153012, Россия, Иваново, Шереметевский проспект, 8

<sup>2</sup> ОБУЗ ДГКБ № 5; 153024, Россия, Иваново, ул. Полка Нормандия-Неман, 82

**Резюме.** Пневмония — острое инфекционно-воспалительное заболевание легких преимущественно бактериальной этиологии, характеризующееся выраженной в разной степени дыхательной недостаточностью, токсическими и респираторными нарушениями, локальными физикальными симптомами, а также инфильтративными изменениями на рентгенограмме. Заболеваемость внебольничными пневмониями повышается в октябре-декабре, достигая максимума в январе-апреле, коррелируя с сезонным повышением уровня острых респираторных вирусных инфекций. Схожесть симптомов дебюта пневмонии с проявлениями острых респираторных вирусных инфекций может привести к несвоевременной ее диагностике и, как следствие, к отсроченному началу лечения. Поэтому в период сезонной заболеваемости респираторными инфекциями должна повышаться настороженность врачей-педиатров в отношении внебольничной пневмонии. Антибактериальная терапия оказывает решающее влияние на прогноз пневмонии, поэтому при достоверном диагнозе или у больного в тяжелом состоянии с вероятным диагнозом ее следует начать незамедлительно. Выбор антибиотика в каждом случае внебольничной пневмонии проводят индивидуально с учетом природной активности препаратов в отношении предполагаемого возбудителя и их возможной приобретенной резистентности, тяжести и течения заболевания, наличия у пациента противопоказаний к использованию тех или иных антибиотиков. В статье приводятся сведения о диагностических критериях внебольничных пневмоний. Рассмотрены вопросы антибактериального лечения типичной нетяжелой пневмонии у детей разных возрастных групп амоксициллином с клавулановой кислотой и показана его эффективность. Результаты проведенного исследования позволяют заключить, что пероральное использование одного курса защищенного аминопенициллина эффективно при лечении типичной внебольничной нетяжелой пневмонии у детей разного возраста, о чем свидетельствует ликвидация основных клинических проявлений болезни в короткие сроки.

**Ключевые слова:** пневмония, дети, амоксициллин с клавулановой кислотой.

**Для цитирования:** Краснова Е. Е., Чемоданов В. В., Кузнецова Е. Г. Эффективность защищенных аминопенициллинов при лечении внебольничной пневмонии у детей // Лечащий Врач. 2021; 10 (24): 16-20. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.003

## Effectiveness of protected aminopenicillins in treatment of non-social pneumonia in children

Elena E. Krasnova<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0001-8727-7632, krasnova\_ee@mail.ru

Vadim V. Chemodanov<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0001-6725-7490, v\_v\_ch50@mail.ru

Ekaterina G. Kuznetsova<sup>2</sup>, kuznecovaeg@gmail.com

<sup>1</sup> Ivanovo state medical Academy; 8 Sheremetyevsky Avenue, Ivanovo, 153012, Russia

<sup>2</sup> Regional Budgetary Health Institution «Children's City Clinical Hospital No. 5»; 82 Polka Normandya-Neman str., Ivanovo, 153024, Russia

**Abstract.** Pneumonia is an acute infectious and inflammatory lung disease of predominantly bacterial etiology, characterized by respiratory failure, toxic and respiratory disorders, local physical symptoms, and infiltrative changes on the roentgenogram. The incidence of community-acquired pneumonia increases in October-December, reaching a maximum in January-April, correlating with the seasonal increase in the level of acute respiratory viral infections. The similarity of the symptoms of the onset of pneumonia with the manifestations of acute respiratory viral infections can lead to its untimely diagnosis and, as a consequence, to a delayed start of treatment. Therefore, during the period of seasonal morbidity with respiratory infections, the alertness of pediatricians in relation to community-acquired pneumonia should increase. Antibiotic therapy has a decisive influence on the prognosis of pneumonia, therefore, with a reliable diagnosis or in a patient in serious condition with a probable diagnosis, it should be started immediately. The choice of antibiotic in each case of community-acquired pneumonia is carried out individually, taking into account the natural activity of the drugs in relation to the alleged pathogen and their possible acquired resistance, the severity and course of the disease, the patient's contraindications to the use of certain antibiotics. The article provides information on the diagnostic criteria for community-acquired pneumonia. The issues of antibacterial treatment of typical non-severe pneumonia in children of different age groups with amoxicillin with clavulanic acid are considered and its effectiveness is shown. The results of the study allow us to conclude that the oral use of one course of protected aminopenicillin is effective

in the treatment of typical community-acquired non-severe pneumonia in children of different ages, as evidenced by the elimination of the main clinical manifestations of the disease in a short time.

**Keywords:** pneumonia, children, amoxicillin with clavulanic acid.

**For citation:** Krasnova E. E., Chemodanov V. V., Kuznetsova E. G. Effectiveness of protected aminopenicillins in treatment of non-social pneumonia in children // *Lechaschi Vrach*. 2021; 10 (24): 16-20. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.003

**П**невмония занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и смертности детей, особенно раннего возраста [1, 2]. Заболеваемость внебольничными пневмониями повышается в октябре-декабре, достигая максимума в январе-апреле, коррелируя с сезонным повышением уровня острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). Схожесть симптомов дебюта пневмонии с проявлениями ОРВИ может привести к несвоевременной ее диагностике и, как следствие, к отсроченному началу лечения. Поэтому в период сезонной заболеваемости респираторными инфекциями должна повышаться настороженность врачей-педиатров в отношении внебольничной пневмонии. Другой важный аспект внебольничных пневмоний — адекватная антибактериальная терапия, предотвращающая развитие неблагоприятного течения заболевания и его осложнений.

Пневмония — это острое инфекционно-воспалительное заболевание легких преимущественно бактериальной этиологии, характеризующееся выраженной в разной степени дыхательной недостаточностью, токсическими и респираторными нарушениями, локальными физикальными симптомами, а также инфильтративными изменениями на рентгенограмме.

Классическими клиническими диагностическими критериями пневмонии [1, 3] являются:

1) *респираторный синдром*, проявляющийся глубоким, продуктивным кашлем со слизистой или слизисто-гноющей мокротой;

2) *бронхолегочный синдром*, характеризующийся локальностью, чаще односторонностью процесса в легких. При этом выявляют укорочение перкуторного звука, соответствующее очагу поражения; наличие жесткого, бронхиального или ослабленного дыхания в местах поражения, усиление бронхофонии и голосового дрожания в определенном сегменте; наличие локализованных, стабильных мелкопузырчатых хрипов или крепитации. В ряде случаев бронхолегочный синдром проявляется распространенными, но асимметричными влажными хрипами;

3) *симптомы воспаления и инфекционного токсикоза*: лихорадка фебрильного типа более трех дней; нарушение сна и аппетита вплоть до анорексии; вялость, адинамия или гипервозбудимость и двигательное беспокойство. В тяжелых случаях могут наблюдаться судорожная готовность, микроциркуляторные и гипоксические расстройства: выраженная бледность кожи; тахикардия, не соответствующая уровню лихорадки, приглушенность тонов сердца, снижение физиологических рефлексов, мышечная гипотония, диспепсические расстройства, увеличение печени;

4) *синдром дыхательной недостаточности*: одышка смешанного характера, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания (втяжение податливых мест грудной клетки, раздувание крыльев носа); цианоз носогубного треугольника или разлитой цианоз, усиливающийся при физической нагрузке.

Степень выраженности указанных клинических синдромов различна и зависит от целого ряда факторов, в том числе от реактивности детского организма и от возбудителя. Доказано, что у детей до 3 месяцев жизни наиболее частыми возбудителями пневмоний являются *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia trachomatis*, *Staphylococcus aureus*. У детей с 3 месяцев до 5 лет этиологическим фактором свыше 90% внебольничных пневмоний являются *Streptococcus pneumoniae*, реже — *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*. У детей старше 5 лет в 50% случаев внебольничные пневмонии вызываются *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, у остальных 50% детей — *Streptococcus pneumoniae*. Таким образом, наиболее частым возбудителем типичных внебольничных пневмоний у детей старше 3 месяцев является *Streptococcus pneumoniae*. Пневмонии, вызванные микоплазмами и хламидиями, относятся к атипичным. Клинические проявления атипичной пневмонии отличаются сочетанием с конъюнктивитом, отсутствием токсикоза при наличии стойкой фебрильной лихорадки или длительным субфебрилитетом, распространенными хрипами в легких с их асимметрией, иногда с бронхообструктивным синдромом. Для атипичной пневмонии характерно инфицирование внутри школьного коллектива, когда дети заболевают целыми классами.

Для верификации пневмонии, уточнения ее клиноморфологической формы необходимо выполнение рентгенографического исследования легких. На рентгенограмме при типичной пневмонии выявляют гомогенные инфильтративные изменения, но в начальной фазе и в период разрешения пневмонии может выявляться локальное усиление легочного рисунка и реакция корня на стороне поражения. При атипичных пневмониях легочный инфильтрат неомогенный, с нечеткими, иногда «лохматыми» контурами.

Диагноз внебольничной пневмонии является достоверным при наличии на рентгенограмме грудной клетки инфильтрации легочной ткани и не менее двух из нижеследующих критериев:

- лихорадка выше 38 °C в течение трех и более суток;
- кашель с мокротой;
- физикальные симптомы пневмонии;
- лейкоцитоз более  $15 \times 10^9/\text{л}$  и/или количество палочкоядерных нейтрофилов свыше 10%.

При отсутствии выполненной рентгенографии грудной клетки даже при наличии лихорадки, кашля и локальных физикальных симптомов диагноз пневмонии остается только вероятным.

Изменения в общем анализе крови при внебольничной пневмонии обладают низкой диагностической ценностью как для постановки диагноза, так и для уточнения этиологии болезни. Как правило, при типичной пневмонии в анализе крови выявляют лейкоцитоз (более  $15 \times 10^9/\text{л}$ ), нейтрофилез с левосторонним сдвигом и повышенную



более 20 мм/час скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Для тяжелой бактериальной пневмонии характерно повышение показателя прокальцитонина крови более 1 нг/мл (при пневмококковой пневмонии обычно выше 2 нг/мл) и уровня С-реактивного белка (СРБ). Данные показатели быстро нормализуются на фоне адекватной антибактериальной терапии и могут использоваться в качестве индикатора ее отмены. Тем не менее простым и объективным критерием эффективности антибактериальной терапии в первую очередь является регрессия клинических симптомов на фоне лечения.

При неосложненной внебольничной пневмонии нормализация температуры тела происходит обычно в первые двое суток после начала антибактериальной терапии, исчезновение физикальных симптомов — в течение семи дней, рентгенологическое разрешение патологического процесса наступает через две-три недели (максимально — до шести недель). Критериями *осложненного* течения являются: продолжительная, более пяти дней, лихорадка, даже в случае смены антибактериальной терапии через 48 часов от начала лечения; интенсивное укорочение перкуторного звука; бронхиальное дыхание, отсутствие хрипов в зоне поражения.

Антибактериальная терапия оказывает решающее влияние на прогноз пневмонии, поэтому при достоверном диагнозе или у больного в тяжелом состоянии с вероятным диагнозом ее следует начать незамедлительно. Выбор

Симптомы	Дети до 5 лет (n = 52)		Дети старше 5 лет (n = 30)	
	Абс.	%	Абс.	%
Температура: • фебрильная более 3 дней • субфебрильная	52*	100	19	63,3
Снижение аппетита	52*	100	26	86,7
Вялость и/или снижение двигательной активности	52	100	30	100
Одышка	50*	96,2	15	50
Укорочение перкуторного звука над легкими	33	63,5	14	46,7
Аускультативные изменения над легкими: • локальные влажные мелкопузырчатые хрипы • асимметричные распространенные хрипы • отсутствие хрипов при наличии ослабленного дыхания	23 29* —	44,2 55,8 —	19 5 6	63,3 16,7 20,0
Маркеры воспаления в гемограмме	52	100	26	86,7
Повышение СРБ	27	51,9	12	40,0
Повышение прокальцитонина	11	21,2	3	10,0
Примечание. Здесь и далее * — достоверность межгрупповых показателей при p менее 0,05.				

Стартовая антибактериальная терапия до поступления в стационар	Дети до 5 лет (n = 52)		Дети старше 5 лет (n = 30)		Всего (n = 82)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Не проводилась	37	71,2	23	76,7	60	73,2
Проводилась в том числе:	15	28,8	7	23,3	22	26,8
• аминопеницилинами	8	15,4	3	10,0	11	13,4
• амоксициллином	3	5,8	1	3,3	4	4,9
• амоксициллином с клавулановой кислотой	5	9,6	2	6,7	7	8,5
• макролидами	7	13,5	4	13,3	11	13,4

антибиотика в каждом случае внебольничной пневмонии проводят индивидуально с учетом природной активности препаратов в отношении предполагаемого возбудителя и их возможной приобретенной резистентности, тяжести и течения заболевания, наличия у пациента противопоказаний к использованию тех или иных антибиотиков. Поэтому при назначении стартовой антибактериальной терапии следует решить, является пневмония у данного больного типичной или атипичной.

При типичной нетяжелой пневмонии в качестве стартового антибиотика показано пероральное назначение амоксициллина (детям с 6 мес и старше) в дозе 50–60 мг/кг массы тела, а при риске устойчивости пневмококка — 90 мг/кг. Детям с сопутствующими заболеваниями, получавшим антибактериальную терапию в последние три месяца, а также детям, посещающим дошкольные учреждения, или из закрытых детских учреждений показано назначение ингибиторозащищенных аминопенициллинов.

При неосложненной пневмонии предпочтительно назначение пероральных форм препаратов. Парентеральное введение показано детям первых 6 месяцев жизни и при тяжелом течении. В случае парентерального назначения антибиотиков рекомендуется ступенчатая терапия — двухэтапное применение антибиотиков: переход с парентерального введения на пероральный прием после улучшения состояния пациента (обычно через 2–3 дня после начала лечения). Это приводит к сокращению сроков пребывания в стационаре при сохранении высокой эффективности. Оптимальным вариантом ступенчатой терапии является последовательное использование двух лекарственных форм для парентерального введения и приема внутрь одного и того же антибиотика. Возможно применение антибиотиков, близких по антимикробным свойствам, например: ампициллин — амоксициллин; цефотаксим или цефтриаксон — амоксициллин/клавулановая кислота.

Оценку эффективности антибактериальной терапии проводят через 48 часов от ее начала. Критериями эффективности являются: снижение температуры тела до субфебрильной, появление или улучшение аппетита, улучшение самочувствия и общего состояния ребенка. В случае недо-

статочности или отсутствия эффекта необходима замена антибиотика или добавление второго препарата.

*Длительность* антибиотикотерапии определяют тяжесть и течение заболевания, а также наличие фоновых заболеваний. Продолжительность антибактериальной терапии при типичной внебольничной пневмонии должна составлять не менее 5 дней и не более 10 дней.

Сокращение длительности антибиотикотерапии при внебольничной пневмонии у детей до 5-6 суток позволяет без снижения эффективности сократить потребление антибиотиков и сроки госпитализации, уменьшить число нежелательных лекарственных явлений, а также сдерживает рост резистентности бактерий [2, 4, 5]. Пролонгирование антибактериальной терапии без достаточных оснований способствует формированию антимикробной резистентности.

Мы оценили эффективность эмпирической антибактериальной терапии с использованием амоксициллина с клавулановой кислотой при лечении типичной внебольничной пневмонии. Под нашим наблюдением находились 82 ребенка в возрасте от 6 месяцев до 15 лет с внебольничной пневмонией, которые поступили на лечение в детскую клинику. Среди наблюдаемых пациентов были 52 (63,4%) ребенка в возрасте от 6 месяцев до 5 лет и 30 (36,6%) детей в возрасте 6-15 лет. Дети чаще поступали в клинику после трех дней от начала заболевания, когда на фоне высокой температуры более вероятно развитие физических изменений в легких.

Основанием постановки диагноза при направлении и/или при поступлении в стационар послужило наличие у ребенка лихорадки и симптомов интоксикации, кашля, дыхательной недостаточности разной степени выраженности, локальных физических изменений в легких, свидетельствующих об уплотнении легочной ткани (табл. 1), и наличие инфильтративных изменений на рентгенограмме.

Маркеры воспаления в виде нейтрофильного лейкоцитоза и/или ускорения СОЭ выявлены у 97,6% больных. Несколько реже отмечали повышение уровней СРБ (у 39 из 82 больных, что составило 47,6%) и прокальцитонина (у 14 из 82 больных – 17,1%).

На основании клинико-лабораторных данных и данных рентгенограммы пневмония была расценена как типичная, неосложненная (среднетяжелая) у всех пациентов, что позволяет в качестве стартового антибиотика назначить препарат из группы аминопенициллинов. Перед назначением этиотропной терапии в стационаре учитывали, начата ли она на амбулаторном этапе (табл. 2).

Как видим, более чем у 70% детей антибактериальная терапия до поступления в стационар не проводилась. Начата антибактериальная терапия почти у четверти пациентов (26,8%), при этом одинаково часто участковые врачи назначали макролиды (13,4%) и аминопенициллины (13,4%). С учетом диагностики типичной пневмонии было принято решение о назначении детям, получавшим амбулаторно макролиды, антибиотика из группы аминопенициллинов. При этом учитывали: 1) данные об отсутствии аллергических реакций на аминопенициллины; 2) получал ли ребенок амоксициллин в течение предшествующих трех месяцев; 3) наличие очагов хронической инфекции и сопутствующих заболеваний; 4) посещение ребенком детского дошкольного учреждения; 5) поступление ребенка из закрытого детского коллектива. Наличие сопутствую-

Таблица 3  
**Сопутствующие фоновые заболевания у наблюдаемых пациентов / Concomitant underlying diseases in the observed patients**

Заболевание	Дети до 5 лет (n = 52)		Дети старше 5 лет (n = 30)	
	Абс.	%	Абс.	%
Тимомегалия	5*	9,6	—	—
Атопический дерматит	14*	26,9	2	6,6
Бронхиальная астма	3	5,8	4	13,3
Аллергический ринит	5	9,6	4	13,3
Хронический тонзиллит	7*	13,5	11	36,7
Аденоиды	16*	30,8	1	3,3
Рецидивирующий бронхит	19*	36,5	5	16,7
Из группы часто болеющих детей	8	15,4	2	6,7
Хронический гастродуоденит	—	—	6*	20,0
Дискинезия желчевыводящих путей	4*	7,7	8	26,6
Инфекция мочевых путей	9	17,3	3	10

Таблица 4  
**Эффективность стартовой эмпирической терапии типичной внебольничной пневмонии амоксициллином с клавулановой кислотой у наблюдаемых пациентов / Efficacy of initial empiric therapy for typical community-acquired pneumonia with amoxicillin with clavulanic acid in the observed patients**

Симптомы	Дети до 5 лет (n = 52)		Дети старше 5 лет (n = 30)	
	Абс.	%	Абс.	%
Снижение температуры ниже 38 °С ● в течение 24-48 часов ● в течение 48-72 часов	47 5	90,4 9,6	30	100
Улучшение аппетита в течение первых 2 суток	44	84,6	30	100
Повышение активности ребенка в течение первых 3 суток	46	88,5*	30	100
Длительность дыхательной недостаточности ● 1-2 дня ● 3 и более дней	45 5	86,5 9,6	14 1	46,7 3,3
Продолжительность сохранения физических изменений в легких ● до 5 дней ● 6-7 дней ● более 7 дней	37 12 3	71,2 23,1 5,8	24 5 1	80,0 16,7 3,3
Динамика воспалительных изменений в гемограмме после курса антибиотикотерапии ● нормализация ● уменьшение выраженности	39 13	75,0 25,0	26 4	86,6 13,3

ющих фоновых заболеваний у наблюдаемых пациентов представлено в табл. 3.

С учетом полученных данных и согласно современным рекомендациям [1, 2, 4, 5] всем пациентам был назначен ингибиторозащищенный аминопенициллин (амоксциллин с клавулановой кислотой) в стартовой дозе 50-60 мг/кг массы тела (по амоксициллину) *per os*. Следует отметить, что удобной лекарственной формой для перорального применения является отечественный препарат Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс в форме диспергируемых таблеток. Эффективность и безопасность антибактериальной терапии с использованием диспергируемых таблеток доказана в целом ряде исследований [6, 7].

Эффективность антибактериальной терапии оценивали по динамике клинико-лабораторных показателей (табл. 4).

Как следует из данных табл. 3, терапия амоксициллином с клавулановой кислотой оказала положительный клинический эффект независимо от возраста наблюдаемых детей. Обращает внимание пролонгирование физикальных изменений в легких и дыхательной недостаточности у пациентов в возрасте до 5 лет, что обусловлено наличием у них сочетанной фоновой патологии. Длительность курса антибактериальной терапии составила 5-7 дней у 61 (74,4%), 8-10 дней у 21 (25,6%) больного. Ни в одном случае нами не отмечено наличие побочных эффектов.

Контрольное рентгенологическое исследование проведено 61 ребенку (74,4%), среди которых — 45 (73,8%) детей до 5 лет и 16 (26,2%) детей старше 5 лет. У всех детей отмечена отчетливая положительная динамика воспалительного процесса в легких.

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют заключить, что пероральное использование одного курса защищенного аминопенициллина эффективно при лечении типичной внебольничной нетяжелой пневмонии у детей разного возраста, о чем свидетельствует ликвидация основных клинических проявлений болезни в короткие сроки. При соблюдении принципов и режима назначения амоксициллина с клавулановой кислотой в терапии нетяжелой пневмонии больным детям возможно его использование и в домашних условиях. В частности, назначение препарата Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс в форме диспергируемых таблеток является удобной в применении лекарственной формой, которая позволяет избежать ошибок при дозировании лекарственного средства и снизить риск неблагоприятных побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

## Литература/References

1. Внебольничная пневмония у детей. Клиническое руководство / Под ред. Н. А. Геппе. М.: МедКом-Про, 2020. 80 с.  
[Community-acquired pneumonia in children. Clinical guidelines / Pod red. N. A. Geppe. M.: MedKom-Pro, 2020. P. 80.]
2. Таточенко В. К. Внебольничные пневмонии у детей — проблемы и решения // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021; 1 (66): 9-21.  
[Tatochenko V. K. Community-acquired pneumonia in children — problems and solutions // Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2021; 1 (66): 9-21.]

3. Чемоданов В. В., Шниткова Е. В., Краснова Е. Е. Критерии диагностики инфекционно-воспалительных и аллергических бронхолегочных заболеваний у детей: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 120 с.  
[Chemodanov V. V., Shnitkova Ye. V., Krasnova Ye. Ye. Criteria for the diagnosis of infectious-inflammatory and allergic bronchopulmonary diseases in children: a tutorial. M.: GEOTAR-Media, 2021. P. 120.]
4. Малахов А. Б., Зинкевич А. П., Аликсандиев А. М., Дронов И. А. и др. Внебольничная пневмония у детей: алгоритмы диагностики и антибактериальной терапии // Практическая пульмонология. 2019; 1: 18-26.  
[Malakhov A. B., Zinkevich A. P., Aliksandiyev A. M., Dronov I. A. i dr. Community-acquired pneumonia in children: algorithms for diagnosis and antibiotic therapy // Prakticheskaya pul'monologiya. 2019; 1: 18-26.]
5. Дронов И. А., Малахов А. Б., Ермакова М. К., Царькова С. А. и др. Стартовая антибактериальная терапия при внебольничной пневмонии у детей: результаты многоцентрового исследования // Вопросы практической педиатрии. 2021; 1 (16): 14-22.  
[Dronov I. A., Malakhov A. B., Yermakova M. K., Tsar'kova S. A. i dr. Starting antibiotic therapy for community-acquired pneumonia in children: results of a multicenter study // Voprosy prakticheskoy pediatrii. 2021; 1 (16): 14-22.]
6. Яковлев С. В., Довгань Е. В. Аспекты эффективности антибиотиков // Справочник поликлинического врача. 2014; 6: 4-5.  
[Yakovlev S. V., Dovgan E. V. Aspects of the effectiveness of antibiotics // Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2014; 6: 4-5.]
7. Зырянов С. К., Байбулатова Е. А. Использование новых лекарственных форм антибиотиков как путь повышения эффективности и безопасности антибактериальной терапии // Антибиотики и химиотерапия. 2019; 3-4 (64): 81-91.  
[Zyryanov S. K., Baybulatova E. A. The use of new dosage forms of antibiotics as a way to increase the effectiveness and safety of antibacterial therapy // Antibiotiki i khimioterapiya. 2019; 3-4 (64): 81-91.]

## Сведения об авторах:

**Краснова Елена Евгеньевна**, д.м.н., профессор кафедры детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России; 153012, Россия, Иваново, Шереметевский проспект, 8; krasnova\_ee@mail.ru

**Чемоданов Вадим Владимирович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России; 153012, Россия, Иваново, Шереметевский проспект, 8; v\_v\_ch50@mail.ru

**Кузнецова Екатерина Геннадьевна**, врач-педиатр, пульмонолог, заведующая педиатрическим отделением № 2 ОБУЗ ДГКБ № 5; 153024, Россия, Иваново, ул. Полка Нормандия-Неман, 82; kuznecovaeg@gmail.com

## Information about the authors:

**Elena E. Krasnova**, Dr. of Sci. (Med.), Professor Department of Pediatric Diseases, Faculty of Medicine of Ivanovo state medical Academy; Ivanovo state medical Academy; 8 Sheremetyevsky Avenue, Ivanovo, 153012, Russia; krasnova\_ee@mail.ru

**Vadim V. Chemodanov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Childhood Diseases, Faculty of Medicine of Ivanovo state medical Academy, Ivanovo state medical Academy; 8 Sheremetyevsky Avenue, Ivanovo, 153012, Russia; v\_v\_ch50@mail.ru

**Ekaterina G. Kuznetsova**, pediatrician, pulmonologist, head of the pediatric department No. 2, Regional Budgetary Health Institution «Children's City Clinical Hospital No. 5»; 82 Polka Normandya-Neman str., Ivanovo, 153024, Russia; kuznecovaeg@gmail.com



# ПОКАЗАНИЯ<sup>1\*</sup>:

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей
- инфекции ЛОР-органов
- инфекции нижних дыхательных путей
- инфекции мочеполового тракта
- инфекции кожи и мягких тканей
- инфекции костей и суставов
- одонтогенные инфекции
- другие смешанные инфекции\*

## СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ<sup>1\*</sup>:



Таблетку проглатывают целиком, запивая стаканом воды

или



Растворить таблетку в воде, минимум 30 мл



Тщательно размешать перед употреблением



Необходимо принять сразу после приготовления

# АМОКСИЦИЛЛИН+ КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА ЭКСПРЕСС

## ФОРМА ДИСПЕРГИРУЕМЫХ ТАБЛЕТОК:



### УДОБСТВО ПРИМЕНЕНИЯ

- Может назначаться людям с затрудненным глотанием
- Выпускается в 4 дозировках, в том числе детских<sup>1</sup>
- Приятный фруктовый вкус и аромат<sup>1</sup>



### БЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ

- Минимальное воздействие на микрофлору кишечника<sup>2</sup>

### АНТИБИОТИКИ ЛИНЕЙКИ ЭКСПРЕСС:



Входит  
в перечень  
ЖНВЛП

\*Полная информация о показаниях, противопоказаниях и способе применения содержится в инструкции по медицинскому применению.

1. Инструкция по медицинскому применению Амоксициллин+Клавулановая кислота ЭКСПРЕСС от 01.07.2019.

2. С.В. Яковлев, Е.В. Довгань «Аспекты эффективности антибиотиков» – Справочник поликлинического врача №6 2014.

РЕЦЕПТУРНЫЙ ПРЕПАРАТ. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ДОПУСКАЕТСЯ СТРОГО ПО НАЗНАЧЕНИЮ СПЕЦИАЛИСТА. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ И ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

## Оценка эффективности тренинга развития социального интеллекта у лиц, страдающих алкогольной зависимостью

Л. А. Турсунходжаева, ORCID: 0000-0002-3983-6740, lyudm.aleksandrowna2014@yandex.ru

Л. Т. Баймирова, ORCID: 0000-0001-8805-1643, luiza-14@yandex.com

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников Министерства здравоохранения Республики Узбекистан; 100007, Узбекистан, Ташкент, ул. Паркентская, 51

**Резюме.** С помощью «Методики исследования социального интеллекта» Дж. Гилфорда и М. Салливена в адаптации Е. С. Михайловой обследованы 125 больных, страдающих средней стадией алкогольной зависимости. Установлено, что 82,4% больных имеют низкие показатели уровня развития тех или иных способностей в структуре социального интеллекта, что может затруднять их социальную адаптацию после проведенного лечения. С целью улучшения социальной адаптации разработана программа тренинга, направленного на развитие слабых сторон социального интеллекта. Основой разработанной программы служила модель групповой психотерапии в малых группах. Основными компонентами программы являлось развитие способности предвидеть последствия своего поведения и поведения других людей в определенной ситуации, понимать невербальные реакции и значения однотипных вербальных реакций человека в зависимости от особенностей ситуации, понимать логику ситуации взаимодействия с другими людьми. В задачи тренинга входили также развитие способности к эмпатии, снижение уровня алекситимии, повышение уровня саморегуляции и устойчивости к социальным факторам, способствующим срыву ремиссии и рецидиву алкогольной зависимости. Тренинг рассчитан на 10 занятий по 2-2,5 часа каждое, проводится в группе из 8-12 человек. Оценка эффективности тренинга осуществлялась после его проведения в трех группах, группа сравнения состояла из больных алкогольной зависимостью, прошедших двухмесячную программу медико-социальной реабилитации. Анализ эффективности разработанной программы тренинга показал, что по уровню развития социального интеллекта ее результаты сопоставимы с результатами двухмесячной программы стационарной медико-социальной реабилитации, а по некоторым компонентам являются более высокими.

**Ключевые слова:** алкогольная зависимость, профилактика рецидивов, социальная адаптация, развитие социального интеллекта, эффективность программы тренинга.

**Для цитирования:** Турсунходжаева Л. А., Баймирова Л. Т. Оценка эффективности тренинга развития социального интеллекта у лиц, страдающих алкогольной зависимостью // Лечащий Врач. 2021; 10 (24): 22-27. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.004

## Evaluation of the efficiency of social intelligence development training in persons with alcohol dependence

Lyudmila A. Tursunkhodzhayeva, ORCID: 0000-0002-3983-6740, lyudm.aleksandrowna2014@yandex.ru

Luiza T. Baimirova, ORCID: 0000-0001-8805-1643, luiza-14@yandex.com

Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan; 51 Parkentskaya str., Tashkent, 100007, Uzbekistan

**Abstract.** 125 suffering from the middle stage of alcohol dependence patients have been examined using the «Methods for the Study of Social Intelligence» by J. Guildford and M. Sullivan, adapted by E.S. Mikhailova. 82,4% of them have low indicators of the level of certain abilities development in the social intelligence structure, which can complicate their social adaptation after treatment. In order to improve social adaptation, a training program aimed at developing the weaknesses of social intelligence has been developed. The developed program based on a model of group psychotherapy in small groups. The main components of the program were the following: development of the ability to foresee the consequences of one's own behavior and the behavior of other people in a certain situation; to understand non-verbal reactions and the meanings of the same type of verbal reactions of a person; and to understand the logic of the situation of interaction with other people depending on the characteristics of the situation. The objectives of the training also included the development of the ability to empathy, decrease in the level of alexithymia, an increase in the level of self-regulation and resistance to social factors that contribute to the breakdown of remission, and relapse of alcohol dependence. The training conducted in a group of 8-12 people and divided on 10 sessions of 2-2,5 hours each. Evaluation of the effectiveness of the training was made after its realization in three groups, and the comparison group consisted of alcohol-addicted patients who underwent a two-month program of medical and social rehabilitation. The analysis of the developed training effectiveness program results showed that the level of social intelligence development are comparable to the results of a two-month program of inpatient medical and social rehabilitation, and sometimes they were higher.

**Keywords:** alcohol addiction, relapse prevention, social adaptation, development of social intelligence, effectiveness of the training program.  
**For citation:** Tursunkhodzhaeva L. A., Baymirova L. T. Evaluation of the efficiency of social intelligence development training in persons with alcohol dependence // Lechaschi Vrach. 2021; 10 (24): 22-27. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.004

**Д**анные литературы свидетельствуют о том, что показатели эффективности лечения алкогольной зависимости остаются низкими, множество медико-биологических концепций по реабилитации аддиктивной личности не обеспечивают ее на должном уровне [1]. Формирование ремиссии наркологического заболевания и последующая успешная социальная адаптация пациентов зависят не только от качества оказанной медицинской помощи, но и от полноты предоставленных услуг в ходе лечебно-реабилитационного процесса, включающего наряду с медикаментозной и психотерапевтической терапией мероприятия по социальной реабилитации [2, 3]. Интегральным фактором возникновения срывов ремиссии и рецидивов у пациентов с алкогольной зависимостью считают трудности адаптации к трезвому образу жизни [4]. Подчеркивается, что эти трудности нередко связаны с неспособностью больных правильно оценивать и строить взаимоотношения с окружающими после прекращения приема алкоголя [5]. В связи с этим конечной целью терапии становятся нормализация системы отношений личности, повышение уровня социального функционирования, реинтеграция в общество, улучшение качества жизни.

Для характеристики адаптационной способности индивида к социальным взаимодействиям в последнее время стал использоваться термин «социальный интеллект». Это многокомпонентная способность правильно понимать поведение людей [6, 7]. Она включает когнитивный, эмоциональный, коммуникативно-поведенческий компоненты, которые раскрываются через коммуникативную функцию, анализ развития ситуации, эмоциональное проникновение в ее контекст, адаптацию к изменяющимся условиям взаимодействия. Эта способность необходима для эффективного взаимодействия в межличностном пространстве, она обеспечивает социальную приспособляемость субъектов.

Составной частью социального интеллекта считается эмоциональный интеллект — группа ментальных способностей, которые участвуют в осознании и понимании собственных эмоций и эмоций окружающих [8]. Люди с высоким уровнем эмоционального интеллекта хорошо понимают свои эмоции и чувства других людей, могут управлять своей эмоциональной сферой, поэтому в обществе их поведение более адаптивно и во взаимоотношениях с окружающими они легче добиваются своих целей. Установлено, что эмоциональный компонент социального интеллекта студентов, склонных к алкогольной зависимости, имеет низкие результаты по шкалам управления эмоциями и самомотивации [9]. Сообщается также о более низкой, чем у здоровых людей, способности больных алкогольной зависимостью понимать свои эмоции [10].

Следует отметить, что феномен социального интеллекта представляет собой относительно новый предмет исследования как для зарубежной, так и отечественной психологии. Тем не менее установлено, что он обладает достаточными прогностическими возможностями, которые позволяют предвидеть успешность межличностных отношений и взаимодействий. Кроме того, доказано, что проблемные зоны социального интеллекта могут быть мишенями для

социально-психологической коррекции [11]. Это обстоятельство представляется весьма важным для практической наркологии, свидетельствуя о возможности развития слабых компонентов социального интеллекта в ходе специально разработанной тренинговой программы, направленной на повышение уровня социального функционирования больных после прекращения алкоголизации.

Целью настоящего исследования являлись разработка и оценка эффективности тренинговой программы развития социального интеллекта у лиц, страдающих алкогольной зависимостью.

### Материал и методы исследования

В условиях Ташкентского городского наркологического диспансера обследованы 125 больных (108 мужчин и 17 женщин) в возрасте от 19 до 68 лет (средний возраст  $40,3 \pm 9,9$  года), проходивших стационарное лечение по поводу алкогольной зависимости (шифр МКБ-10 F10.2). Исследование социального интеллекта проводилось с помощью «Методики исследования социального интеллекта» Дж. Гилфорда и М. Салливена в адаптации Е. С. Михайловой [12], которая включает 4 субтеста.

Субтест № 1 измеряет фактор познания результатов поведения, способность предвидеть его последствия в определенной ситуации. Субтест № 2 — фактор познания классов поведения, способность к логическому обобщению, выделению общих существенных признаков в различных невербальных реакциях человека. Субтест № 3 оценивает способность понимать изменения значения сходных вербальных реакций человека в зависимости от контекста вызвавшей их ситуации. Субтест № 4 измеряет фактор познания систем поведения, способность понимать логику развития ситуации взаимодействия с другими людьми. Результаты подсчитывались по каждому субтесту в отдельности и оценивались в баллах. Общий уровень развития социального интеллекта (интегрального фактора познания поведения) определялся на основании композитной оценки, выраженной в стандартных баллах: 1 балл — низкие способности, 2 балла — способности ниже среднего, 3 балла — средние способности (средневыборочная норма), 4 балла — способности выше среднего, 5 баллов — высокие способности к познанию поведения.

### Результаты исследования

К моменту обследования показатели общего развития социального интеллекта превышали средний уровень лишь у 2,4% больных алкогольной зависимостью. Люди с такими показателями обладают способностью легко вступать во взаимодействие с окружающими и адаптироваться в обществе.

У 50,4% больных выявлен средний уровень социального интеллекта, обеспечивающий удовлетворительные результаты их деятельности в обыденных жизненных ситуациях. Однако шаблонный характер действий таких людей создает риск дезорганизации поведения в ситуации межличностных конфликтов.

У 47,2% больных имели место показатели социального интеллекта ниже среднего уровня. Такие лица испытывают трудности в понимании и прогнозировании поведения



людей, что усложняет взаимоотношения с окружающими и существенно снижает уровень социальной адаптации.

Следует отметить, что среди обследованных по методике Дж. Гилфорда и М. Салливена не оказалось больных алкогольной зависимостью, имевших самые высокие или самые низкие способности к познанию поведения.

Оценка результатов по каждому субтесту в отдельности позволила определить, какие компоненты социального интеллекта (когнитивный, эмоциональный или поведенческий) наименее развиты. Распределение больных в зависимости от показателей отдельных субтестов представлено в табл. 1.

Согласно данным таблицы, ниже средних и низкие показатели по субтесту 1 были у 43,2% больных, что свидетельствовало о слабой способности предвидеть последствия поведения людей и прогнозировать дальнейшее развитие ситуации. Из-за недостаточного понимания связи между поведением и его последствиями больные алкогольной зависимостью плохо ориентируются в общепринятых нормах и рискуют попадать в конфликтные или опасные ситуации, а также совершать противоправные действия. Показатели по субтесту 2, оказавшиеся ниже средневыборочной нормы у 38,4% больных, указывали на неспособность понимать смысл невербальных реакций человека (жестов, взглядов, телодвижений). Слабая способность понимать значение сходных вербальных реакций в зависимости от особенностей вызвавшей их ситуации (субтест 3) выявлена у 40,8% больных. Такие больные часто ошибаются в интерпретации слов собеседника, плохо различая смысл, не могут правильно интерпретировать одни и те же вербальные сообщения в зависимости от характера взаимоотношений и особенностей ситуации обще-

ния. Недостаточное понимание логики развития ситуаций и значения поведения людей в этих ситуациях (субтест 4) имело место у 57,6% больных алкогольной зависимостью, что позволяло прогнозировать трудности в когнитивном анализе ситуации межличностного взаимодействия после лечения и вследствие этого низкий уровень адаптации к семейным и другим взаимоотношениям между людьми. В целом ниже средних или низкие результаты хотя бы по одному из предложенных субтестов имели 82,4% больных, причем у 24,3% из них выявлялись низкие показатели по всем четырем субтестам. Различия в частоте случаев недоразвития тех или иных компонентов социального интеллекта у больных алкогольной зависимостью не имели статистически достоверного характера ( $p > 0,05$ ).

Тренинг развития социального интеллекта был разработан и реализовывался нами в качестве самостоятельной психотерапевтической программы, которая направлена на более успешную социальную адаптацию и профилактику рецидивов заболевания после проведенного лечения. Для достижения этой цели в задачи тренинга входили:

1. Развитие способности предвидеть последствия своего поведения и поведения других людей в определенной ситуации.
2. Развитие способности понимать невербальные реакции человека.
3. Развитие способности к эмпатии, снижение уровня алекситимии.
4. Развитие способности понимать значения однотипных вербальных реакций человека в зависимости от особенностей ситуации.
5. Развитие способности оценивать особенности, понимать логику ситуации взаимодействия с другими людьми.

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от показателей отдельных субтестов / Distribution of patients depending on the indicators of individual subtests

Субтесты	Количество больных (n = 125) с показателями						
	Выше средних		Средние		Ниже средних		Низкие
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.
Субтест 1	14	11,2	57	45,6	52	41,6	2
Субтест 2	9	7,2	68	54,4	36	28,8	12
Субтест 3	6	4,8	68	54,4	38	30,4	13
Субтест 4	4	3,2	49	39,2	64	51,2	8

Таблица 2

Распределение больных основной группы в зависимости от показателей развития отдельных компонентов социального интеллекта до и после прохождения тренинга / Distribution of patients in the main group depending on the indicators of the development of individual components of social intelligence before and after training

Компонент социального интеллекта	До проведения тренинга								После проведения тренинга							
	Выше средних		Средние		Ниже средних		Низкие		Выше средних		Средние		Ниже средних		Низкие	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Субтест 1	3	8,6	17	48,6	15	42,8	0	0	3	8,6	23	65,7	9	25,7	0	0
Субтест 2	4	11,4	24	68,6	5	14,3	2	5,7	4	11,4	25	71,4	5	14,3	1	2,9
Субтест 3	1	2,9	22	62,8	9	25,7	3	8,6	2	5,7	26	74,3	5	14,3	2	5,7
Субтест 4	0	0	18	51,4	12	34,3	5	14,3	0	0	21	60,0	13	37,1	1	2,9

Таблица 3

**Распределение больных группы сравнения в зависимости от показателей отдельных субтестов до и после прохождения программы медико-социальной реабилитации / Distribution of patients in the comparison group depending on the indices of individual subtests before and after passing the medical and social rehabilitation program**

Компонент социального интеллекта	До прохождения программы медико-социальной реабилитации								После прохождения программы медико-социальной реабилитации							
	Выше средних		Средние		Ниже средних		Низкие		Выше средних		Средние		Ниже средних		Низкие	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Субтест 1	2	6,7	12	40,0	16	53,3	0	0	6	20,0	14	46,7	10	33,3	0	
Субтест 2	3	10,0	18	60,0	8	26,7	1	3,3	3	10,0	23	76,7	4	13,3	0	
Субтест 3	2	6,7	20	66,7	4	13,3	4	13,3	2	6,7	20	66,7	7	23,3	1	
Субтест 4	0	0	9	30,0	19	63,3	2	6,7	0	0	9	30,0	19	63,3	2	

6. Повышение уровня саморегуляции и устойчивости к социальным факторам, способствующим срыву ремиссии и рецидиву алкогольной зависимости.

Основой разработанной программы тренинга развития социального интеллекта служила модель групповой психотерапии в малых группах. Во время групповых занятий использовался целый ряд технических приемов других видов психотерапии (ролевые игры, техники релаксации, поведенческие приемы), обеспечивающих необходимую комплексность психотерапевтического воздействия. Тренинг был рассчитан на 2 недели, реализовывался в течение 10 занятий длительностью 2-2,5 часа каждое, количество участников группы — 8-12 человек. Группа больных комплектовалась на основе добровольного участия.

Тренинг развития социального интеллекта проведен нами в трех терапевтических группах из 8-12 человек. В общей сложности в программу были включены 35 человек (32 мужчины и 3 женщины) из числа обследованных. Средний возраст участников тренинга составил  $41,7 \pm 10,2$  года. Оценка эффективности разработанной программы тренинга проводилась на основании сравнительного анализа развития каждого компонента социального интеллекта участников тренинга (основная группа) и 30 пациентов (группа сравнения), прошедших двухмесячную программу стационарной реабилитации, не включавшую тренинг развития социального интеллекта. Распределение больных основной группы в зависимости от показателей развития отдельных компонентов социального интеллекта до и после прохождения тренинга приведено в табл. 2.

Данные таблицы свидетельствуют о том, что доля больных, набравших выше среднего балла по субтесту 1, практически не изменилась, доля больных со средним количеством баллов увеличилась с 48,6% до 65,7% ( $p > 0,05$ ) при параллельном сокращении числа пациентов с показателями ниже среднего уровня с 42,9% до 25,7% ( $p > 0,05$ ). Анализ показателей субтеста 2 выявил лишь незначительное (с 68,6% до 71,4%;  $p > 0,05$ ) увеличение количества больных, у которых балльная оценка уровня развития социального интеллекта после прохождения тренинга соответствовала средневыборочной норме. Количество больных с показателями ниже средних практически не изменилось (14,3%), но на 2,8% сократилось число пациентов с низкими показателями социального интеллекта (с 5,7% до 2,9%;  $p > 0,05$ ).

Более заметные сдвиги в процентном соотношении больных показали результаты субтеста 3. Доля пациентов с социальным интеллектом выше среднего уровня увеличилась

с 2,9% до 5,7% ( $p > 0,05$ ), со средневыборочной нормой — с 62,9% до 74,3% ( $p > 0,05$ ). Вместе с тем численность больных с показателями ниже средневыборочной нормы уменьшилась с 25,7% до 14,3% ( $p > 0,05$ ), а с низкими показателями — с 8,6% до 5,7% ( $p > 0,05$ ), однако и эти данные не отличались статистической достоверностью. Столь же относительным было нарастание удельного веса больных, имеющих средние баллы по субтесту 4 (с 51,4% до 60,0%;  $p > 0,05$ ), и снижение доли пациентов с низкой балльной оценкой (с 14,3% до 2,9%;  $p > 0,05$ ).

Распределение больных группы сравнения в зависимости от результатов отдельных субтестов до и после прохождения программы медико-социальной реабилитации представлено в табл. 3.

Сопоставление данных табл. 2 и 3 свидетельствует, что если доля больных основной группы, набравших выше среднего балла по субтесту 1, после прохождения тренинга практически не изменилась, то после завершения реабилитационной программы она увеличилась на 13,3% ( $p > 0,05$ ). Доля больных со средним количеством баллов в основной группе увеличилась на 17,1%, в группе сравнения — на 6,7% ( $p > 0,05$ ). Вместе с тем доля больных с низкими показателями по субтесту 1 в основной группе сократилась на 17,1%, в группе сравнения — на 20,0% ( $p > 0,05$ ). Результаты анализа показателей субтеста 2 также указывали на преимущества реабилитационной программы. Количество больных, набравших выше средних баллов по субтесту 2, после прохождения тренинга или реабилитационной программы практически не изменилось, однако количество больных со средними баллами в группе сравнения выросло на 16,7% ( $p > 0,05$ ), тогда как в основной группе — всего на 2,8%. Суммарное количество больных, имевших ниже средних и низкие баллы, в основной группе сократилось на 2,8%, в группе сравнения — на 16,7% ( $p > 0,05$ ).

Иные результаты получены при сравнении показателей субтестов 3 и 4. Доля больных основной группы, превысивших средний балл по субтесту 3, после прохождения тренинга увеличилась на 2,8%, а доля больных со средним количеством баллов — на 11,5%, тогда как после прохождения реабилитационной программы она практически не изменилась. Параллельно в основной группе на 14,3% сократилось суммарное количество больных с ниже средних и низкими показателями социального интеллекта, оставшееся прежним в группе сравнения ( $p > 0,05$ ). Доля больных основной группы, имевших средние показатели по субтесту 4, после прохождения тренинга выросла на 8,6% за счет сокращения

числа пациентов с низкими показателями до прохождения тренинга, в группе сравнения эти показатели не изменились.

Суммарное количество больных, у которых наблюдалось повышение балльной оценки хотя бы по одному из субтестов, составило 51,4% от общего числа участников основной группы и 46,7% — от числа участников группы сравнения, не обнаруживая статистически достоверных межгрупповых различий ( $p > 0,05$ ). При этом в основной группе наблюдалось статистически достоверное увеличение доли больных (с 22,8% до 48,6%;  $p < 0,045$ ), набравших не менее средних баллов по всем четырем субтестам, а у 15,4% наблюдался переход с низкого на средний общий уровень развития социального интеллекта. В группе сравнения доля больных, набравших не менее средних баллов по всем четырем субтестам, увеличилась с 23,3% до 26,7% ( $p > 0,05$ ), а переход с низкого на средний общий уровень развития социального интеллекта имел место у 23,3% больных, не обнаруживая статистически достоверных различий с основной группой ( $p > 0,05$ ).

Более наглядные результаты дало сравнение доли больных с низкими исходными баллами по тому или иному субтесту, повысивших свои результаты в ходе проведения тренинга/реабилитационной программы (табл. 4).

Согласно данным таблицы, по субтесту 1 улучшили свои показатели 40,0% больных основной группы и 50,0% больных группы сравнения ( $p > 0,05$ ) со слаборазвитой способностью предвидеть последствия своего поведения. Положительные сдвиги в развитии способности понимать невербальный язык эмоций (субтест 2) наблюдались у 28,6% больных основной группы и 55,6% больных группы сравнения ( $p > 0,05$ ), указывая на преимущество длительной медико-социальной реабилитации. По развитию слабой способности понимать значение сходных вербальных реакций человека в зависимости от контекста вызвавшей их ситуации (субтест 3) различия между группами (50,0% больных основной группы и 62,5% больных группы сравнения;  $p > 0,05$ ) были не столь существенными, а по улучшению способности понимать логику ситуации взаимодействия с другими людьми (58,8% больных основной группы и 4,8% больных группы сравнения;  $p < 0,001$ ) выявилось явное преимущество программы тренинга развития социального интеллекта.

Таким образом, сравнительное изучение результатов тестирования по каждому из компонентов социального интеллекта показало, что после завершения разработанной нами тренинговой программы наиболее заметные положительные сдвиги касались прежде всего наименее

развитой у больных алкогольной зависимостью способности понимать поведение людей в ситуации взаимодействия и прогнозировать дальнейший ход ее развития. Достаточно эффективными оказались вмешательства, направленные на развитие способности прогнозировать последствия поведения и адекватно понимать вербальные сообщения других людей. Вместе с тем развитие нарушенной у больных алкогольной зависимостью способности понимать невербальную экспрессию оказалось более трудной задачей для кратковременного вмешательства и дало не столь существенные результаты. В целом по развитию социального интеллекта эффективность разработанного тренинга оказалась вполне сопоставимой с результатами двухмесячной реабилитации, что указывает на возможность его применения в качестве самостоятельной психотерапевтической программы. Недостаточная эффективность реабилитационной программы по развитию некоторых компонентов социального интеллекта делает целесообразным включение в ее структуру тренинга развития социального интеллекта.

## Выводы

1. У большинства больных алкогольной зависимостью выявляется недоразвитие эмоционального, когнитивного или поведенческого компонентов социального интеллекта, что существенно снижает способность к социальной адаптации после проведенного лечения и увеличивает риск возникновения рецидива заболевания.

2. Предлагаемая программа тренинга является достаточно эффективной для развития слабых сторон социального интеллекта и может применяться в качестве самостоятельного психотерапевтического вмешательства.

3. В структуру программ медико-социальной реабилитации больных алкогольной зависимостью целесообразно включать тренинг развития социального интеллекта. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

## Литература/References

1. Агibalова Т. В., Шустов Д. И., Тучина О. Д., Тучин П. В. Психотерапия в наркологии — обзор научно-доказательных моделей психотерапевтического вмешательства: зарубежный опыт. Часть 2. Эмпирически обоснованные методы психотерапии наркологических заболеваний // Вопросы наркологии. 2015; 5: 46-48. [Agibalova T. V., Shustov D. I., Tuchina O. D., Tuchin P. V. Psychotherapy in narcology — a review of evidence-based models of psychotherapeutic intervention: foreign experience. Part 2. Empirically grounded methods of psychotherapy of narcological diseases // Issues of narcology. 2015; 5: 46-48.]
2. Клименко Т. В. Социальная реабилитация как обязательный компонент комплексного лечебно-реабилитационного процесса в отношении лиц с наркологическими расстройствами // Вопросы наркологии. 2016; 11-12: 86. [Klimenko T. V. Social rehabilitation as an obligatory component of a comprehensive treatment and rehabilitation process in relation to persons with drug addiction disorders // Issues of narcology. 2016; 11-12: 86.]

Таблица 4

**Количество больных со слаборазвитыми компонентами социального интеллекта, повысивших свои результаты в ходе проведения тренинга/реабилитационной программы / The number of patients with underdeveloped components of social intelligence who improved their results during the training/rehabilitation program**

Субтесты	Основная группа		Группа сравнения
	Абс.	%	Абс.
Субтест 1	6 (n = 15)	40,0	8 (n = 16)
Субтест 2	2 (n = 7)	28,6	5 (n = 9)
Субтест 3	6 (n = 12)	50,0	5 (n = 8)
Субтест 4	10 (n = 17)	58,8*	1 (n = 21)

Примечание. \* достоверность различий —  $p < 0,001$ .



3. *Фадеева Е. В.* Разработка концептуальной модели нейropsychологической реабилитации больных с синдромом зависимости от психоактивных веществ // Вопросы наркологии. 2017; 6: 140-142.  
[Fadееva E. V. Development of a conceptual model of neuropsychological rehabilitation of patients with psychoactive substance dependence syndrome // Issues of narcology. 2017; 6: 140-142.]
4. *Дубинина Л. А., Бакман И. Ю.* Особенности реадaptации больных алкогольной зависимостью на этапе становления ремиссии / Материалы научно-практической конференции к 110-летию кафедры психиатрии и наркологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова: электронное издание. 2010. С. 109-110.  
[Dubinina L. A., Bakman I. Yu. Features of the readaptation of patients with alcohol dependence at the stage of remission formation / Materials of the scientific-practical conference dedicated to the 110th anniversary of the Department of Psychiatry and Narcology of St. Petersburg State Medical University named after Academician I. P. Pavlova: electronic edition. 2010. S. 109-110.]
5. *Миронова Н. В., Шелкова О. Ю.* Психосоциальные характеристики пациентов с алкогольной зависимостью при разных сроках ремиссии заболевания // Вестник Южно-Уральского государственного университета. 2014; 7 (2): 59.  
[Mironova N. V., Shchelkova O. Yu. Psychosocial characteristics of patients with alcohol dependence at different periods of remission of the disease // Bulletin of the South Ural State University. 2014; 7 (2): 59.]
6. *Ушаков Д. В.* Социальный интеллект как вид интеллекта // Социальный интеллект: Теория, измерение, исследования / Под ред. Д. В. Ушакова, Д. В. Люшина. М.: Институт психологии РАН, 2004. С. 11-15.  
[Ushakov D. V. Social intelligence as a kind of intelligence // Social intelligence: Theory, measurement, research / Ed. D. V. Ushakova, D. V. Lyusina. M.: Institute of Psychology RAS, 2004. S. 11-15.]
7. *Сараева Н. М., Вагина В. Т.* Показатели социального интеллекта несовершеннолетних правонарушителей с различным уровнем субъективности: XLV Международная научно-практическая конференция «Личность, семья, общество: вопросы педагогики и психологии» 13 октября 2014 года. Режим доступа: <https://sibac.info/conf/pedagog/XLV/39458>.  
[Saraeva N. M., Vagina V. T. Indicators of social intelligence of juvenile offenders with different levels of subjectivity: XLV International Scientific and Practical Conference «Personality, Family, Society: Issues of Pedagogy and Psychology», October 13, 2014. Access mode: <https://sibac.info/conf/pedagog/XLV/39458>.]
8. *Камалова А. М.* Эмоциональный компонент социального интеллекта студентов, склонных к алкогольной и наркотической зависимостям // Современные проблемы науки и образования. 2014; 3: 656.  
[Kamalova A. M. Emotional component of social intelligence of students prone to alcohol and drug addiction // Modern problems of science and education. 2014; 3: 656.]
9. *Камалова А. М.* Особенности структуры социального интеллекта (на примере студентов, склонных к алкогольной и наркотической зависимостям) // Вестник Удмуртского университета. 2013; 4: 57-61.  
[Kamalova A. M. Features of the structure of social intelligence (on the example of students prone to alcohol and drug addiction) // Bulletin of the Udmurt University. 2013; 4: 57-61.]
10. *Голубь О. В., Цымбалюк Г. С.* Выраженность психологических саногенетических механизмов у лиц с алкогольной зависимостью // Форум. Серия: Гуманитарные и экономические науки. 2017; 1 (10): 58-64.  
[Golub O. V., Tsybalyuk G. S. The severity of psychological sanogenetic mechanisms in persons with alcohol dependence // Forum. Series: Humanities and Economic Sciences. 2017; 1 (10): 58-64.]
11. *Шевченко К. В., Николаева И. И.* Программа тренинговых занятий для формирования социального интеллекта младших школьников // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016; 12-6: 1077-1081.  
[Shevchenko K. V., Nikolaeva I. I. The program of training sessions for the formation of social intelligence of primary schoolchildren // International Journal of Applied and Fundamental Research. 2016; 12-6: 1077-1081.]
12. *Михайлова (Алешина) Е. С.* Методика исследования социального интеллекта: Адаптация теста Дж. Гилфорда и М. Салливена: Руководство по использованию. СПб: ГП «ИМАТОН», 1996. С. 16-18.  
[Mikhailova (Aleshina) E. S. Methods for the study of social intelligence: Adaptation of the test by J. Guilford and M. Sullivan: Guidelines for use. SPb: SE «IMATON», 1996. Pp. 16-18.]

#### Сведения об авторах:

**Людмила Александровна Турсунходжаева**, д.м.н, профессор, заведующая кафедрой наркологии, медицинской психологии и подростковой психопатологии, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников Министерства здравоохранения Республики Узбекистан; 100007, Узбекистан, Ташкент, ул. Паркентская, 51; [lyudm.aleksandrowna2014@yandex.ru](mailto:lyudm.aleksandrowna2014@yandex.ru)  
**Луиза Тухтамышевна Баймирова**, ассистент кафедры наркологии, медицинской психологии и подростковой психопатологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников Министерства здравоохранения Республики Узбекистан; 100007, Узбекистан, Ташкент, ул. Паркентская, 51; [luiza-14@yandex.com](mailto:luiza-14@yandex.com)

#### Information about the authors:

**Lyudmila A. Tursunkhodzhaeva**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Addiction, Medical Psychology and Adolescent Psychopathology of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan; Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan; 51 Parkentskaya str., Tashkent, 100007, Uzbekistan; [lyudm.aleksandrowna2014@yandex.ru](mailto:lyudm.aleksandrowna2014@yandex.ru)

**Luiza T. Baymirova**, Assistant of the Department of Addiction, Medical Psychology and Adolescent Psychopathology of the Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan; Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan; 51 Parkentskaya str., Tashkent, 100007, Uzbekistan; [luiza-14@yandex.com](mailto:luiza-14@yandex.com)

## Проблемы диагностики нейросифилиса на современном этапе

Т. Л. Визило<sup>1</sup>, vizilo@yandex.ru

Т. В. Попонникова<sup>1</sup>, poponnikova@kurier.ru

И. Ф. Федосеева<sup>1</sup>, irenf1@yandex.ru

Е. Д. Васенина<sup>2</sup>, edvasenina@rambler.ru

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России; 650056, Россия, Кемерово, ул. Ворошилова, 22А

<sup>2</sup> Новокузнецкий филиал ГБУЗ КО КОККД им. акад. Л. С. Барбараша; 654041, Россия, Новокузнецк, ул. Кузнецова, 35

**Резюме.** На современном этапе в России наблюдается тенденция к увеличению регистрации случаев нейросифилиса на фоне снижения заболеваемости сифилитической инфекцией в целом. Рост заболеваемости нейросифилисом отражает ситуацию с повышением частоты первичных форм сифилиса в конце 90-х — начале 2000-х годов, когда в нашей стране разразилась эпидемия этого заболевания. По мнению большинства специалистов, бледная трепонема всегда попадает в нервную систему, причем в одних случаях ее присутствие является транзиторным, а в других наблюдается асимптомное персистирование, в третьих манифестирует нейросифилис. В настоящее время лечение сифилиса проводится чаще всего амбулаторно дюранными формами (бензатинбензилпенициллины), которые создают длительную (в течение нескольких суток и вплоть до 18-21 дня после однократного введения), но низкую концентрацию пенициллина в организме. Препараты плохо преодолевают гематоэнцефалический барьер, следовательно, при недиагностированном скрытом сифилитическом менингите не достигается санация ликвора и сохраняется возможность развития поздних манифестных форм нейросифилиса. Авторы описывают трудности диагностики нейросифилиса и приводят клинический случай ишемического инсульта у молодого больного с нейросифилисом. Лабораторные данные подтвердили наличие сифилиса, а ликворологическое обследование и клинические данные позволили установить диагноз менингovasкулярного сифилиса. Авторы отмечают, что особого внимания требует соблюдение алгоритма клинико-лабораторного обследования пациентов при наличии у них нарушений функции центральной и периферической нервной системы, органов зрения и слуха независимо от давности предполагаемого заражения и предполагаемой серорезистентности. Поскольку нейросифилис является междисциплинарной проблемой, необходимо комплексное клинико-лабораторное и клинико-инструментальное обследование пациентов с участием врачей разного профиля.

**Ключевые слова:** поздний нейросифилис, сифилис, менингovasкулярный сифилис, серодиагностика.

**Для цитирования:** Визило Т. Л., Попонникова Т. В., Федосеева И. Ф., Васенина Е. Д. Проблемы диагностики нейросифилиса на современном этапе // Лечащий Врач. 2021; 10 (24): 28-34. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.005

## The difficulties of diagnosis of neurosyphilis at the modern stage

Tatiana L. Vizilo<sup>1</sup>, vizilo@yandex.ru

Tatiana V. Poponnikova<sup>1</sup>, poponnikova@kurier.ru

Irina F. Fedoseeva<sup>1</sup>, irenf1@yandex.ru

Ekaterina D. Vasenina<sup>2</sup>, edvasenina@rambler.ru

<sup>1</sup> FSBEI HE Kemerovo State Medical University of the Healthcare Ministry of the Russian Federation; 22A Voroshilova str., Kemerovo, 650056, Russia

<sup>2</sup> Novokuznetsk branch of Kemerovo Cardiology Center named after L. S. Barbarash; 35 Kuznetsova str., Novokuznetsk, 654041, Russia

**Abstract.** At the modern stage in Russia, we can observe the tendency of increase in recording cases of neurosyphilis against the background of reduction of morbidity rate of syphilitic infection in general. Increase of neurosyphilis morbidity reflects the situation of frequency increase of primary forms of syphilis in the end of the 90s — beginning of the 2000s, when our country faced with epidemic of this disease. Most experts assume that treponema pallidum always penetrates in the nervous system, in some cases its presence being transitory, in other cases, we observe asymptomatic persistence, and in some, neurosyphilis manifests. Currently, most often syphilis therapy takes place on outpatient basis with repository forms ((Benzathine benzylpenicillins) which create long (during several days and up to 18-21 days after one-time administration), but low concentration of penicillin in the body. These drugs badly overcome blood-brain barrier, consequently, if syphilitic meningitis is latent and not diagnosed, liquor sanitation is not achieved, and potential development of neurosyphilis manifest forms is retained. The authors describe the difficulties of diagnosis of neurosyphilis and a clinical case of ischemic stroke in a young patient with neurosyphilis. Diagnosis of syphilis was confirmed by laboratory studies; liquor tests and clinical data allowed to diagnose meningovasculary syphilis. The authors highlight that special attention should be paid to observance of algorithm of clinical-laboratory examination of patients if they have disorders in functions of central and peripheral nervous systems, organs of vision and hearing, regardless of remoteness of supposed infection and supposed seroresistance. As neurosyphilis is interdisciplinary problem, complex clinical-laboratory and clinical-instrumental examination of patients is required, involving medical specialists of different profiles.

**Keywords:** late onset neurosyphilis, syphilis, meningovascular syphilis, serodiagnosis.

**For citation:** Vizilo T. L., Poponnikova T. V., Fedoseeva I. F., Vasenina E. D. The difficulties of diagnosis of neurosyphilis at the modern stage // *Lechaschi Vrach*. 2021; 10 (24): 28–34. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.005

Нейросифилис (НС) был самой распространенной патологией на рубеже XIX–XX веков, и практически вся семиотика нервных болезней описана в процессе его изучения. Введение пенициллина в арсенал противосифилитических средств в 1943 г. привело к значительному снижению частоты НС, в неврологических стационарах практически перестали встречаться симптомные формы раннего НС, а в венерологических больницах прекратилось широкое применение диагностических люмбальных пункций при ранних формах сифилиса для выявления скрытого сифилитического менингита.

На современном этапе в России наблюдается тенденция к увеличению регистрации случаев НС на фоне снижения заболеваемости сифилитической инфекцией в целом. В настоящее время отмечен рост заболеваемости поздними формами сифилиса, увеличение числа случаев НС в 3,6 раза с 2002 по 2017 г., позднего НС — в 5,7 раза с 2002 по 2017 г. [1].

Рост заболеваемости НС отражает ситуацию с повышением частоты первичных форм сифилиса в конце 90-х — начале 2000-х годов, когда в нашей стране разразилась эпидемия этого заболевания. Доэпидемический уровень заболеваемости в СССР в 1989 г. составлял 4,3 случая на 100 тыс. населения; больные НС были единичными (по данным официальной статистики — не более 20 случаев в год во всем СССР).

В 1990–1997 гг. число случаев сифилиса в России ежегодно увеличивалось в 1,5–2 раза и достигло пика — 277,3 случая на 100 тыс. населения, что в 63 раза выше доэпидемического уровня. С 2002 г. в структуре НС отмечается преобладание поздних форм [2].

В настоящее время лечение сифилиса проводится чаще всего амбулаторно дюрантичными формами (бензатинбензилпенициллины), которые создают длительную (в течение нескольких суток и вплоть до 18–21 дня после однократного введения), но низкую концентрацию пенициллина в организме. Препараты плохо преодолевают ГЭБ, следовательно, при недиагностированном скрытом сифилитическом менингите не достигается санация ликвора и сохраняется возможность развития поздних манифестных форм НС [3].

По мнению большинства специалистов, бледная трепонема всегда попадает в нервную систему, причем в одних случаях ее присутствие является транзиторным, а в других наблюдается асимптомное персистирование, в третьих манифестирует НС. Бледная трепонема может избирательно воздействовать на отдельные системы организма, оставляя нетронутыми другие.

Развитие НС у инфицированных зависит не только от неадекватно проведенной терапии, но и от особенностей возбудителя, а также и от полиморфизма генов инфицированного человека. На сегодняшний день доказано существование определенных субтипов *Treponema pallidum* (*Tr. pallidum*), которые ассоциированы с патологией нервной системы (НС возникает у 50% инфицированных 14 d/f субтипом *Tr. pallidum*) [4]. Более высокая вероятность развития НС отмечена у пациентов с полиморфизмом генов в трех Toll-подобных рецепторах, так как некоторые одиночные нуклеотидные полиморфизмы снижают врожденный иммунный ответ человека

на липопептиды и липопротеины спирохет, что может приводить к изменению его восприимчивости к спирохетозам [5].

Нейросифилитические поражения центральной и/или периферической нервной системы, вызванные инвазией бледной трепонемы в организм взрослого человека или плода (при приобретенном или врожденном сифилисе соответственно), различны по патогенезу, клинической и патоморфологической картине, течению, прогнозу и объединены только единством этиологии. В настоящее время НС рассматривают как симптомокомплексы, обусловленные поражением нервной системы *Tr. pallidum*, которые по мере прогрессирования заболевания трансформируются один в другой или сосуществуют в виде динамического процесса.

НС традиционно разделяют на ранний и поздний. Ранний НС развивается обычно в первые 5 лет после заражения, но известны случаи его выявления в более поздние сроки; поражаются мозговые оболочки и сосуды головного и спинного мозга (менинговаскулярный процесс), преобладают экссудативно-воспалительные и пролиферативные процессы.

Поздний НС развивается обычно спустя 5 и более лет с момента заражения, но известны случаи его возникновения и в более ранние сроки; поражается нервная паренхима головного и спинного мозга (паренхиматозный процесс); преобладают дегенеративно-дистрофические процессы. Во многих случаях установить точное время заражения не представляется возможным, так как неизвестно, когда оно произошло. Клинически отличить ранние (мезенхимные) формы НС от поздних (паренхиматозных) при жизни человека не всегда возможно. Основанное на характере патоморфологических изменений в нервной системе деление НС на ранние (мезенхимные) и поздние (паренхиматозные) формы может не совпадать с временной периодизацией; при аутопсиях обнаруживаются переходные формы НС: на ранних стадиях — признаки поражения паренхимы, на поздних — сохраняются признаки поражения мезенхимы.

Общепринятой классификации НС нет. По Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) НС подразделяют на:

- A52.1 — Нейросифилис с симптомами;
- A52.2 — Асимптомный нейросифилис;
- A52.3 — Нейросифилис неуточненный;
- A51.4 — Другие формы вторичного сифилиса.

Однако данная классификация не полностью отражает клинические формы заболевания: нет разделения асимптомного НС на ранний и поздний, в связи с чем все больные с бессимптомным течением НС независимо от давности заболевания относятся к позднему НС (A52.2), а раннее поражение нервной системы включено в пункт A51.4 — Другие формы вторичного сифилиса.

В отечественной практике используется также следующая классификация НС с симптомами:

1. Менинговаскулярный нейросифилис: церебральный (менингит, менингоэнцефалит, инсульт).
2. Паренхиматозный сифилис: прогрессивный паралич; спинная сухотка; табопаралич; атрофия зрительных нервов.
3. Гуммозный нейросифилис [6].



Клиническая картина НС весьма полиморфна. Нет ни одного неврологического синдрома, который не встречался бы при НС, нередко первые признаки болезни обнаруживают офтальмологи или оториноларингологи. Наиболее часты такие проявления НС, как менингovasкулярный сифилис, сифилитический менингит, гуммозный нейросифилис, прогрессивный паралич, спинная сухотка, атрофия зрительного нерва, асимптомный НС.

Менингovasкулярный сифилис — нарушение мозгового кровообращения, связанное с поражением сосудов мозга сифилитической природы. При этой форме НС развивается эндартериит с периваскулярным отеком (артериит Гюбнера — поражение артерий крупного и среднего диаметра и артериит Ниссля—Альцгеймера — патология сосудов малого калибра), редко — аневризмы сосудов мозга. Сужение просвета сосудов предрасполагает к их тромбозам и окклюзиям, цереброваскулярной ишемии. Инсульт возникает примерно через 7 лет после первичного инфицирования, при этом чаще страдает бассейн средней мозговой артерии, реже — вертебробазилярный бассейн. При инсульте, вызванном НС, часты начальные явления подострого энцефалического продрома: головная боль, бессонница, головокружение или психическая патология (изменения личности, эмоциональная лабильность, снижение памяти). Особенностью развивающихся парезов является их обратимость при своевременном назначении специфического лечения [7]. Постинсультная деменция носит лакунарный характер с раздражительностью, снижением интеллектуальных возможностей, однако сохраняются правильное поведение и критика к своему состоянию. Часто развиваются эпилептиформные припадки с тенденцией к учащению вплоть до эпилептического статуса. Нарушения психики характеризуются приподнятым настроением, эйфорией, расстройствами памяти, конфабуляциями, резким снижением критики. При неврологическом обследовании симптомы соответствуют локализации сосудистого поражения [8, 9].

Поражение спинного мозга при сифилисе имеет свои особенности. Специфический процесс локализуется преимущественно в венозной системе, обладающей большим числом анастомозов, что нередко способствует скрытому протеканию патологического процесса. У больных медленно нарастают парезы, нарушения чувствительности, расстройства функции сфинктеров. Клинические симптомы поражения артериальной системы спинного мозга зависят от локализации процесса. В 1904 г. отечественный невролог П. А. Преображенский описал сифилитическое поражение передней спинальной артерии (параплегия нижних конечностей, диссоциированная параанестезия, дисфункция тазовых органов, трофические расстройства), позднее синдром был назван его именем.

При дифференциальной диагностике васкулярного сифилиса центральной нервной системы с атеросклеротическим процессом существуют отличительные признаки, дающие возможность определять люэтическую природу поражения: изменения при сифилисе наступают в относительно молодом возрасте; часто поражаются отдельные участки сосудов при совершенной интактности сосудистой системы в целом; имеется тенденция к облитерации и фиброзу при отсутствии склонности к атероматозному распаду и петрификации — участок сосуда превращается в белый твердый шнур с эксцентрично расположенным просветом; наличие других проявлений сифилиса [10, 11].

Сифилитический менингит встречается у больных молодого возраста; пациенты предъявляют жалобы на головную

боль, головокружение, снижение зрения, слуха; возможно поражение черепно-мозговых нервов: зрительного, глазодвигательного, слухового, тройничного, лицевого; могут наблюдаться умеренные когнитивные расстройства. Важно отметить, что у больных сифилитическим менингитом могут отсутствовать менингеальные симптомы, что существенно затрудняет диагностику [12].

Гуммозный нейросифилис встречается в настоящее время чрезвычайно редко. Гуммы чаще располагаются в основании головного мозга, шейном или среднегрудном отделе. Если гуммы локализуются на выпуклой (конвексальной) поверхности головного мозга, возникают джексоновские припадки, эпизоды моторной или сенсорной афазии, переходящие моно- и гемипарезы. При локализации в лобных долях возможны изменения психики в виде апатоабулического синдрома. По клиническим проявлениям гумма напоминает опухоль мозга, с которой и следует проводить дифференциальную диагностику. Симптомокомплекс гуммы спинного мозга выражается клиникой экстремодулярной опухоли: начальными проявлениями могут быть корешковые боли и гипералгезия, судороги в мышцах соответствующих сегментов. При односторонней локализации гуммы в спинном мозге или оболочках развивается синдром Броун—Секара (центральный парез, расстройство мышечно-суставного чувства на стороне очага и нарушение болевой и температурной чувствительности на противоположной стороне). Иногда гуммы спинного мозга дебютируют остро возникшей неврологической симптоматикой вследствие сдавления или закупорки сосудов. При гуммозном НС в ликворе увеличено количество клеток и белка, положительны серологические реакции.

Прогрессивный паралич — хронический менингоэнцефалит, который развивается через 5–15 лет от инфицирования сифилисом, неуклонно прогрессирует и приводит к летальному исходу. К типичным проявлениям относятся прогрессирующая деменция, генерализованные эпилептические припадки, миоклонии, параличи, нарушения зрачковых реакций, речи и функции тазовых органов. Психические расстройства более выражены, чем неврологические: у пациента появляется раздражительность, агрессия, утрата критики к своему состоянию, позднее присоединяется неадекватное поведение, депрессия, бредовые идеи и галлюцинации.

Спинная сухотка развивается через 8–25 лет после заражения, мужчины страдают в 4–7 раз чаще, чем женщины. Симптоматика определяется преимущественным поражением задних корешков и задних канатиков спинного мозга, дегенеративным явлениям сопутствуют воспалительные процессы мягкой мозговой оболочки дорсальной поверхности спинного мозга. В клинической картине первыми возникают чувствительные нарушения: снижаются вибрационная чувствительность и затем суставно-мышечное чувство, уменьшается чувствительность к боли, проявляется сенситивная атаксия. Изменения в рефлекторной сфере дебютируют исчезновением ахиллова, а затем коленного рефлекса, присоединяются пирамидные знаки, прогрессирует сифилитическая миелопатия. Одним из ранних признаков болезни является нарушение мочеиспускания: мочевого пузыря становится атоничным с большим содержанием остаточной мочи. У большинства пациентов развиваются зрачковые нарушения: узкие зрачки неправильной формы полностью или частично утрачивают реакцию на свет; у части больных развивается классический синдром Аргайла Робертсона (отсутствие прямой и содружественной реакции зрачков на

свет при сохранности реакций на конвергенцию и аккомодацию), атрофия зрительного нерва. Возможны трофические нарушения в виде язв на стопах, табетической артропатии с выраженной деструкцией суставов (сустав Шарко).

В последние годы описываются случаи позднего нейросифилиса с преимущественно когнитивными и поведенческими нарушениями, что приводит к диагностическим ошибкам и госпитализации пациентов в психиатрическую больницу. При своевременном назначении антибактериальной терапии возможен частичный регресс когнитивных нарушений вследствие уменьшения воспалительных изменений в веществе головного мозга, вызванных возбудителем *Tr. pallidum*. Исходя из этого, при развитии у лиц молодого возраста энцефалопатии с когнитивными расстройствами необходимо проводить дифференциальный диагноз с НС [13].

Атрофия зрительного нерва может быть проявлением сифилитической энцефаломиелопатии или возникать как изолированное поражение. Ее признаки — прогрессирующая потеря зрения и нарушения его полей (скотомы, гемиянопсии, концентрическое сужение). Пациенты жалуются на «туман» перед глазами, при осмотре диски зрительных нервов выглядят серыми; при отсутствии лечения больному грозит полная слепота.

Асимптомный НС чаще развивается в первые 12–18 мес. инфицирования; возможен переход в клинически манифестный НС или спонтанная санация ликвора (что бывает реже). НС — единственная нейроинфекция, при которой определяются выраженные изменения ликвора при отсутствии клинической симптоматики. Диагноз ставится на основании плеоцитоза свыше 5 кл/мм<sup>3</sup>, содержания белка выше 0,46 г/л, позитивных серологических реакций. Разумеется, в диагностике НС играет роль и позитивность серологических реакций крови: как неспецифических — РВ, реакции микропреципитации (МР), так и специфических — РИТ, РИФ, РПГА, ИФА.

На протяжении последних десятилетий произошла эволюция клинической картины и течения сифилиса: в настоящее время среди клинических форм НС преобладают менинговаскулярные, асимптомные (или малосимптомные) и атипичные, трудно диагностируемые формы. Частота встречаемости прогрессивного паралича и спинной сухотки уменьшилась в десятки раз по сравнению с данными «допенициллинового периода».

Существенно изменились клинические проявления позднего НС: преимущественно встречаются оболочечные и менинговаскулярные формы, а паренхиматозные часто носят малосимптомный характер. Симптомы, выявляемые при паренхиматозных формах позднего НС, неспецифичны: многоочаговое поражение нервной системы с парезами, атаксией, нарушением функций тазовых органов; возможен дебют заболевания изолированными когнитивными расстройствами; патогномичный симптом Аргайла Робертсона часто отсутствует; редко встречаются стреляющие, рвущие боли и парестезии, бывшие ранее классическими, возможно сочетанное проявление разных форм заболевания [14]. Вследствие вышеуказанных особенностей диагностика позднего НС стала достаточно затруднительной. В качестве возможной причины снижения частоты поздних манифестных форм сифилиса рассматривается не только влияние активной химиотерапии (введение в арсенал противосифилитических средств — пенициллина), но и употребление населением антибиотиков в связи с интеркур-

рентными заболеваниями. Патоморфоз сифилиса связан также и с изменением иммунобиологических особенностей популяции: у большинства больных НС отмечается отягощенный анамнез (асоциальный образ жизни, наркомания, ВИЧ-инфекция, алкоголизм) [15].

В настоящее время в практике неврологов и дерматоневрологов стали все чаще встречаться случаи сочетания НС и ВИЧ-инфекции. Известно, что у больных НС уровень содержания в крови почти всех исследуемых субпопуляций лимфоцитов существенно снижен. На этом фоне ВИЧ-инфекция быстро запускает порочный круг, который способствует прогрессированию заболевания, а в сочетании с сифилитической инфекцией происходит взаимное отягощение заболеваний, что приводит к раннему проникновению бледной трепонемы через гематоэнцефалитический барьер и вовлечению в процесс воспаления сосудов и оболочек головного мозга. Специфическое поражение нервной системы при сочетании раннего НС и ВИЧ-инфекции характеризуется развитием более раннего и тяжелого неврологического дефекта (базальный менингит, генерализованный сифилитический менингит, ранний менинговаскулярный сифилис, ретробульбарный неврит), с низкой эффективностью специфической антибиотикотерапии и необходимостью проведения дополнительного курса лечения.

Сочетание двух инфекций — не просто более тяжелое течение сифилиса на фоне ВИЧ-инфекции, а развитие заболевания по типу суперинфекции с возникновением клинических форм, более характерных для позднего НС, и неблагоприятным прогнозом в плане развития необратимого неврологического дефекта. Все это требует углубленного обследования больных сифилисом в сочетании с ВИЧ-инфекцией и обязательного проведения ликвородиагностики даже при отсутствии объективных симптомов неврологического дефицита [16, 17].

### Диагностика НС

Диагностика НС состоит из клинической диагностики (выявление симптомов сифилиса и специфического поражения нервной системы), лабораторной диагностики — исследования цереброспинальной жидкости (ЦСЖ): цитоз, белок, серологические реакции. Серологическое исследование включает определение нетрепонемных тестов (НТТ): РМП (реакции микропреципитации), за рубежом применяется РПР (экспресс-тест на реагены плазмы), VDRL (аналог реакции микропреципитации, более чувствительный с ликвором, чем обычная РМП) и трепонемных тестов (ТТ): чаще применяют РПГА (реакция пассивной гемагглютинации), возможно применение РИФц (реакция иммунофлюоресценции с цельным ликвором), иммуноферментный анализ, иммуноблот.

Атипичность клинических проявлений, уменьшение периода развития позднего НС (до 5–7 лет с момента инфицирования), преобладание поздних форм над ранними (3:1) значительно затрудняют клиническую диагностику и определяют высокие требования к качеству лабораторно-инструментальной диагностики НС.

Поражение нервной системы у больных сифилисом может проявляться в виде субъективных и объективных клинических признаков, однако окончательное подтверждение диагноза НС возможно только после исследования ЦСЖ. Также при решении вопроса об излеченности больного сифилисом исследование ЦСЖ считается обязательным и имеет определяющее значение. В настоящее время достоверный диагноз заболевания при НС является совокупным результатом

иммунологических (серологических), микроскопических и биохимических исследований ЦСЖ и сыворотки крови [18].

Необходимость проведения люмбальной пункции и исследование ликвора у больных с серорезистентностью (т. е. при длительном сохранении положительных серологических результатов лабораторных исследований) обусловлены тем, что исследователи выявили у таких пациентов в 23-27% случаев не только латентный, но и манифестный НС [19].

### Показания для диагностического исследования ЦСЖ

Абсолютными показаниями для диагностического исследования ликвора являются: клиническая неврологическая симптоматика у больных любой формой сифилиса; психические расстройства у больных любой формой сифилиса; сочетание сифилиса с ВИЧ-инфекцией.

К относительным показаниям относятся: злокачественное течение раннего сифилиса, при подозрении на врожденный сифилис, детям (по показаниям), рожденным от больных сифилисом матерей, не леченых или неадекватно леченых; больным всеми формами сифилиса (за исключением первичного серонегативного) при снятии их с учета.

### Противопоказания для проведения спинномозговой пункции

Противопоказания для проведения спинномозговой пункции: клинические и инструментальные признаки отека головного мозга; застойные диски зрительных нервов; объемные процессы головного мозга (опухоли, гуммы, абсцесс, субдуральная гематома); острые инфекционные заболевания (ОРВИ, ангина и пр.); инфекция в месте предполагаемой пункции; выраженная тромбоцитопения или снижение времени свертывания крови на 50% и более. Люмбальная пункция не может быть проведена без согласия больного.

### Исследование ЦСЖ для диагностики НС

При исследовании ликвора обязательными являются четыре показателя: число клеток (цитоз), уровень белка, НТТ и ТТ. В норме цереброспинальная жидкость прозрачная, бесцветная, число клеток составляет до 5 в 1 мкл (лимфоциты), уровень белка — до 0,33-0,46 г/л, НТТ (РМП, VDRL, РПР) отрицательный. В настоящее время не существует универсального теста, который позволил бы однозначно подтвердить или опровергнуть диагноз НС, а также отличить антитрепонемные антитела, пассивно проникающие в ЦНС из сыворотки крови, от местно синтезируемых. Диагноз НС устанавливается на основании комплекса критериев. Для этого необходима триада: плеоцитоз, гиперпротеинария и положительные НТТ.

Плеоцитоз — чувствительность 82%, для НС неспецифичен. Гиперпротеинария — чувствительность 39%, для НС неспецифичен.

РМП/РПР/VDRL — чувствительность 30-40%, специфичность 99-100%.

Для серозного менингита при НС характерен лимфоцитарный плеоцитоз, нейтрофилы и эозинофилы могут встречаться в ЦСЖ при сифилитических менингоэнцефалитах и менингомиелитах. Повышение содержания общего белка происходит из-за нарушения обменных процессов и воспалительных изменений в центральной нервной системе, а также вследствие распада нервной ткани. В случаях нарушения циркуляции ЦСЖ при гуммах головного и спинного мозга количество белка оказывается особенно высоким.

При сифилитических менингитах уровень белка увеличивается за счет повышенной проницаемости сосудов и воспалительных процессов в оболочках. Повышение уровня белка в ЦСЖ часто сопровождается деструктивными процессами нервной ткани при паренхиматозных формах НС. НС вероятен при обнаружении более 5 клеток лимфоцитарного ряда в 1 мм<sup>3</sup> и/или повышении уровня белка более 0,5 г/л, которые не могут быть вызваны другими заболеваниями [20].

В соответствии с современными клиническими рекомендациями по ведению больных сифилисом, оптимальным выбором из НТТ является VDRL. Использование РМП или РПР может привести к ошибочному результату, так как они менее чувствительны с ликвором, техника их выполнения рассчитана на работу с сывороткой крови [21].

### Оценка результатов исследования ЦСЖ

Диагноз НС считается подтвержденным при положительном результате НТТ: (РМП, РПР, VDRL) с ЦСЖ независимо от наличия клинической (неврологической, офтальмологической, отоларингологической, психиатрической) симптоматики. Положительный НТТ подтверждает интратекальный синтез антител. Отрицательный результат ТТ с ЦСЖ диагноз НС исключает.

Отрицательный результат НТТ не исключает диагноз НС (чувствительность РМП при НС — 30-40%). При отрицательном результате НТТ: РМП (РПР, VDRL) с ЦСЖ, независимо от наличия клинической симптоматики, диагноз НС подтверждается сочетанием положительных результатов ТТ с повышенным содержанием белка (более 0,45 г/л) и/или плеоцитозом (более 5 клеток в 1 мкл ликвора), которые не могут быть вызваны другими заболеваниями.

Положительные результаты ТТ с ЦСЖ при отсутствии плеоцитоза и гиперпротеинарии не позволяют подтвердить диагноз НС, так как могут быть отражением факта инфицированности организма *Tr. pallidum* (антитела могут проникать в ЦСЖ путем пассивного транспорта через гематоэнцефалический барьер). Таким образом, НТТ положительный — есть НС. ТТ отрицательный — НС нет. В более сложных случаях (НТТ отрицательный, ТТ положительный) учитывается уровень белка и цитоза: если плеоцитоз более 5 клеток в 1 мкл ликвора и/или уровень белка более 0,45 г/л — НС есть; если цитоз до 5 клеток в 1 мкл ликвора и уровень белка до 0,45 г/л — НС нет.

Современная диагностика отдельных форм НС остается довольно сложной, и нередко практикующие врачи испытывают обоснованные затруднения. Приводим клинический пример.

Пациент Д., 51 год, поступил на восстановительный курс лечения в плановом порядке 11.01.2019 г. с жалобами на онемение и слабость в правой руке и ноге, затруднение при ходьбе. Проведено стандартное обследование согласно клиническому протоколу ведения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения.

Данные анамнеза: гипертоническая болезнь в течение 5 лет с регулярным приемом гипотензивных препаратов и контролем АД. В 2003 г. перенес первичный сифилис, был проведен полный курс специфической терапии с последующим наблюдением и снятием с учета в установленные сроки при отрицательной реакции Вассермана.

В соматическом статусе на момент осмотра клинически значимых изменений не выявлено. Артериальное давление — 140 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений — 70 ударов в минуту.



В неврологическом статусе обращали на себя внимание отсутствие прямой и содружественной реакции зрачков на свет при сохранении реакции при конвергенции и аккомодации (синдром Аргайла Робертсона), сглаженность правой носогубной складки. Сила мышц правых конечностей снижена до 3 баллов. Тонус в левых конечностях физиологический, справа — повышен по пирамидному типу. Сухожильные и надкостничные рефлексы с рук, коленные — выше справа, ахилловы — D = S, живые. Патологические рефлексы: справа вызываются симптом Бабинского, верхний симптом Россолимо. Походка изменена за счет снижения мышечной силы правых конечностей (гемипаретическая). Чувствительные нарушения: гемигипестезия справа. Определяются элементы семантической и акустико-мнестической афазии.

Установлен клинический диагноз: ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии. Проведено исследование когнитивных функций, выявившее выраженные нарушения (по Монреальской шкале — 22 балла); по шкале ЗКТ определен дизрегуляторный профиль когнитивных нарушений.

Клинические анализы крови и мочи соответствовали норме. Биохимический и иммунологические анализы, коагулограмма не изменены.

Электрокардиограмма: синусовый ритм, частота сердечных сокращений 70–75 в минуту, вертикальное положение электрической оси сердца.

Магнитно-резонансная томография головного мозга: признаки инсульта по ишемическому типу в левой теменной доле (бассейн левой средней мозговой артерии).

Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий: стеноз левой внутренней сонной артерий (49%).

Офтальмологическое обследование: гипертоническая ангиопатия сетчатки.

Анализ крови на сифилис методом РМП — результат отрицательный, РПГА 4+.

Исследование цереброспинальной жидкости: бесцветная, прозрачная, реакция Панди 4+, белок 1,65 г/л, цитоз — 30 в мкл, нейтрофилы — 60%. сахар — 3,7 ммоль/л.

Иммуноферментный анализ — 3+. Микрореакция — 3+.

Таким образом, лабораторные данные подтвердили наличие НС. Больной проконсультирован сифилидологом, назначена специфическая антибактериальная терапия (внутривенное введение пенициллина — 20 млн ЕД в сутки в 2 приема в течение 2 недель).

Описанный клинический пример проиллюстрировал самое частое проявление менингосклеротического сифилиса — ишемический инсульт. При менингосклеротическом сифилисе развивается эндартериит с периваскулярным отеком, а сужение просвета сосудов предрасполагает к их тромбозам и окклюзиям, цереброваскулярной ишемии; инсульт возникает чаще в бассейне средней мозговой артерии [22, 23].

## Заключение

В настоящее время в связи с увеличением частоты поздних форм сифилиса и тенденцией к нарастанию уровня заболеваемости НС особого внимания требует соблюдение алгоритма клинико-лабораторного обследования пациентов при наличии у них нарушений функции центральной и периферической нервной системы, органов зрения и слуха независимо от давности предполагаемого заражения и предполагаемой серорезистентности. Поскольку НС является междисциплинарной проблемой, необходимо комплексное клинико-

лабораторное и клинико-инструментальное обследование пациентов с участием врачей разного профиля. ■

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

**CONFLICT OF INTERESTS.** Not declared.

## Литература/References

1. Skalnaya A., Fominykh V., Ivashchenko R. et al. Neurosyphilis in the modern era: Literature review and case series // Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2019; 69: 67-73. DOI: 10.1016/j.jocn.2019.08.033.
2. Чеботарев В. В., Чеботарева Н. В. Актуальна ли проблема сифилиса сегодня? // Клиническая дерматология и венерология. 2015; 14 (3): 52-56. <https://doi.org/10.17116/klinderma201514352-56>. [Chebotarev V. V., Chebotareva N. V. Aktualna li problema sifilisa segodnya? [Is the problem of syphilis topical today?] // Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2015; 14 (3): 52-56. <https://doi.org/10.17116/klinderma201514352-56>.]
3. Красносельских Т. В., Соколовский Е. В. Современные стандарты терапии сифилиса: сравнение российских и зарубежных клинических рекомендаций (сообщение II) // Вестник дерматологии и венерологии. 2015; 2: 23-40. [Krasnoselskikh T. V., Sokolovsky E. V. Soveremennyye standarty terapii sifilisa: sravnenie rossiyskikh i zarubezhnykh klinicheskikh rekomendatsiy (Soobschenie II) [Modern standards of syphilis therapy: comparison of Russian and foreign clinical guidelines (Message II)] // Vestnik dermatologii i venerologii. 2015; 2: 23-40.]
4. Marra C. et al. Enhanced molecular typing of treponema pallidum: geographical distribution of strain types and association with neurosyphilis // J Infect Dis. 2010; 202: 1380.
5. Marra C. M. et al. Toll-like receptor polymorphisms are associated with increased neurosyphilis risk // Sex Transm Dis. 2014; 41 (7): 440-446.
6. Дмитриев Г. А. Нейросифилис: проблемы и решения. М.: Бином, 2016. 376 с. [Dmitriev G. A. Neyrosifilis: problem i resheniya. [Neurosyphilis: problems and solutions]. Moscow: Binome, 2016. 376 p.]
7. Повереннова И. Е., Хивинцева Е. В., Олейник А. Н., Захаров А. В. Нейросифилис как фактор риска развития острого нарушения мозгового кровообращения // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2015; 5 (2): 403-407. [Poverennova I. E., Khivintseva E. V., Oleynik A. N., Zakharov A. V. Neyrosifilis kak faktor riska razvitiya ostrogo narusheniya mozgovogo krovoobrascheniya [Neurosyphilis as a risk factor for development of acute disorder of cerebral blood flow] // Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy Akademii Nauk. 2015; 5 (2): 403-407.]
8. Калашникова Л. А., Добрынина Л. А., Легенько М. С., Древал М. В., Нужный Е. П., Лосева О. К. Нейросифилис с постепенно нарастающей мозжечковой атаксией и ишемическими инсультами // Нервные болезни. 2019; 1: 28-33. DOI: 10.24411/2071-5315-2018-12076. [Kalashnikova L. A., Dobrynina L. A., Legenko M. S., Dreval M. V., Nuzhny E. P., Loseva O. K. Neyrosifilis s postepennno narastayushchey mozghechkovoy atoksiey i ishemicheskimi insultami [Neurosyphilis with gradually increasing cerebellar ataxia and ischemic strokes] // Nervnye bolezni. 2019; 1: 28-33. DOI: 10.24411/2071-5315-2018-12076.]
9. Cohen D., Shpitalni G., Lifshitz Y., Anani S., Eyal A., Segal G. A Stroke in the Young with Surprising Recovery // Eur. J. Case Rep. Intern Med. 2019; 6 (5): 000200. DOI: 10.12890/2019\_000200.
10. Мавлютова Г. И., Кочергина О. С., Рахматуллина Э. Ф. Нейросифилис // Практическая медицина. 2014; 2. [Mavlyutova G. I., Kochergina O. S., Rakhmatullina E. F. Neyrosifilis [Neurosyphilis] // Prakticheskaya meditsina. 2014; 2.]
11. Ahbeddou N., El Alaoui Taoussi K., Ibrahim A., Ait Ben Haddou E. H., Regragui W., Benomar A., Yahyaoui M. Stroke and syphilis: A retrospective

- study of 53 patients // *Rev. Neurol. (Paris)*. 2018; 174 (5): 313-318. DOI: 10.1016/j.neurol.2017.07.014.
12. Дологаниян С. И., Крючков М. С. Поражения нервной системы при нейросифилисе // *Синергия наук*. 2017. Т. 2, № 9. С. 134-138. [Dologanin S. I., Kryuchkov M. S. Porazheniya nervnoy sistemy pri neyrosifilise [Lesions of nervous system in neurosyphilis] // *Sinergiya nauk*. 2017. V. 2, № 9. Pp. 134-138.]
13. Бичун Е. А., Чухловина М. Л., Заславский Д. В., Егорова Ю. С., Пархоменко С. И. Клинические особенности позднего нейросифилиса на современном этапе // *Фундаментальные исследования*. 2014; 10-8: 1461-1466. [Bichun E. A., Chukhlovina M. L., Zaslavsky D. V., Egorova Yu. S., Parkhomenko S. I. Klinicheskie osobennosti pozdnego neyrosifilisa na sovremennom etape [Clinical features of late neurosyphilis at the modern stage] // *Fundamentalnye issledovaniya*. 2014; 10-8: 1461-1466.]
14. Вознюк И. А., Заславский Д. В., Бичун Е. А., Чухловина М. Л., Савелло В. Е., Шумакова Т. А. Неотложная неврология: мезенхимальный и паренхиматозный нейросифилис (диагностический алгоритм). Методические рекомендации для врачей. СПб, 2018. 32 с. [Voznyuk I. A., Zaslavsky D. V., Bichun E. A., Chukhlovina M. L., Savello V. E., Shumakova T. A. Neotlozhnaya nevrologiya: mezenkhemalnyi i parenkhimatozny neyrosifilis (diagnostichesky algoritm). [Emergency neurology: mesenchymal and parenchymatous neurosyphilis (diagnostic algorithm)]. Methodical guidelines for doctors. Saint-Petersburg, 2018. 32 p.]
15. Ковкова Г. Ю., Винтоняк А. П., Матусевич С. Л. и др. Особенности социального статуса больных нейросифилисом // *Университетская медицина Урала*. 2017. Т. 3, № 3 (10). С. 19-21. [Kovkova G. Yu., Vintonyak A. P., Matusevich S. L. et al. Osobennosti sotsialnogo statusa bolnykh neyrosifilisom [Features of social status of neurosyphilis patients] // *Universitetskaya meditsina Urala*. 2017. V. 3, № 3 (10). Pp. 19-21.]
16. Шпрах В. В., Костина У. С. Особенности раннего нейросифилиса у ВИЧ-инфицированных больных // *Сибирское медицинское обозрение*. 2018; 1 (109): 66-71. [Shprakh V. V., Kostina U. S. Osobennosti rannego neyrosifilisa u VICH-infitsirovannykh bolnykh [Features of early neurosyphilis in patients with HIV infection] // *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2018; 1 (109): 66-71.]
17. Красносельских Т. В., Манашева Е. Б., Гезей М. А. Проблемы диагностики и лечения сифилиса при коинфекции вирусом иммунодефицита человека // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018; 10 (2): 43-53. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-2-43-53>. [Krasnoselskikh T. V., Manasheva E. B., Gezey M. A. Problemy diagnostiki i lecheniya sifilisa pri koinfeksii virusom immunodefitsita cheloveka [Problems of diagnostics and treatment of syphilis in coinfection with human immunodeficiency virus] // *HIV-infections and immunosuppressions*. 2018; 10 (2): 43-53. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-2-43-53>.]
18. Дмитриев Г. А. и др. Диагностика нейросифилиса: современные научно-прикладные подходы // *Клиническая дерматология и венерология*. 2019. Т. 18. № 2. С. 130-136. [Dmitriev G. A. et al. Diagnostika neyrosifilisa: sovremennye nauchno-prikladnye podkhody [Diagnostic of neurosyphilis: modern scientific-applied approaches] // *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2019. V. 18. № 2. Pp. 130-136.]
19. Красносельских Т. В., Соколовский Е. В. Нейросифилис: нерешенные проблемы и невыученные уроки (часть II) // *Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии*. 2011; 6: 7-11. [Krasnoselskikh T. V., Sokolovsky E. V. Neyrosifilis: Nereshennyye problem i nevyuchennyye uroki (chast II) [Neurosyphilis: unsolved problems and unlearned lessons (part II)] // *Sovremennyye problem* dermatovenerologii, immunologii i vrachebnoy kosmetologii. 2011; 6: 7-11.]
20. Клинические рекомендации «Сифилис» / Утверждены Российским обществом дерматовенерологов и косметологов на XVI Всероссийском Съезде дерматовенерологов и косметологов. М., 16 июня 2016 г. [Clinical guidelines «Syphilis» / Approved by the Russian Community of Dermatovenerologists and Cosmetologists at XVI all-Russian conference of dermatovenerologists and cosmetologists. Moscow, June 16th 2016.]
21. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных сифилисом. М., 2015. 44 с. [Federal clinical guidelines on managing patients with syphilis. Moscow, 2015. 44 p.]
22. Визило Т. Л., Писарева И. А., Агаджанян Г. И. Дифференциальная диагностика ишемических инсультов и опухолей головного мозга // *Политравма*. 2009; 1: 58-61. [Vizilo T. L., Pisareva I. A., Agadjanyan G. I. Differentsialnaya diagnostika ishemicheskikh insultov i opukholey golovnogo mozga [Differential diagnostics of ischemic strokes and cerebral tumors] // *Politravma*. 2009; 1: 58-61.]
23. Субботин А. В., Семенов В. А., Этенко Д. А., Мошнегуц С. В., Гуревич И. Н. Редкий случай острого ишемического инсульта в результате склерозирующего сифилитического поражения сонных артерий // *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2017; 1: 121-126. [Subbotin A. V., Semenov V. A., Etenko D. A., Moshneguts S. V., Gurevich I. N. Redky sluchay ostrogo ishemicheskogo insulta v rezultate skleroziroyushchego sifiliticheskogo porazheniya sonnykh arteriy [A rare case of acute ischemic stroke as a result of sclerosing lesion of carotid arteries] // *Fundamentalnaya i klinicheskaya meditsina*, 2017; 1: 121-126.]

## Сведения об авторах:

**Визило Татьяна Леонидовна**, доктор медицинских наук, профессор ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России; 650056, Россия, Кемерово, ул. Ворошилова, 22А; [vizilo@yandex.ru](mailto:vizilo@yandex.ru)

**Попонникова Татьяна Владимировна**, доктор медицинских наук, профессор ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России; 650056, Россия, Кемерово, ул. Ворошилова, 22А; [poronnikova@kurier.ru](mailto:poronnikova@kurier.ru)

**Федосеева Ирина Фаисовна**, кандидат медицинских наук, доцент ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России; 650056, Россия, Кемерово, ул. Ворошилова, 22А; [irenf1@yandex.ru](mailto:irenf1@yandex.ru)

**Васенина Екатерина Дмитриевна**, заведующая отделением неврологии Новокузнецкого филиала ГБУЗ КО КОККД им. акад. Л. С. Барбараша; 654041, Россия, Новокузнецк, ул. Кузнецова, 35; [edvasenina@rambler.ru](mailto:edvasenina@rambler.ru)

## Information about the authors:

**Tatiana L. Vizilo, Dr. of Sci. (Med.)**, Professor of the FSBEI HE Kemerovo State Medical University of the Healthcare Ministry of the Russian Federation; 22A Voroshilova str., Kemerovo, 650056, Russia; [vizilo@yandex.ru](mailto:vizilo@yandex.ru)

**Tatiana V. Poponnikova, Dr. of Sci. (Med.)**, Professor of the FSBEI HE Kemerovo State Medical University of the Healthcare Ministry of the Russian Federation; 22A Voroshilova str., Kemerovo, 650056, Russia; [poponnikova@kurier.ru](mailto:poponnikova@kurier.ru)

**Irina F. Fedoseeva, MD**, Assistant Professor of the FSBEI HE Kemerovo State Medical University of the Healthcare Ministry of the Russian Federation; 22A Voroshilova str., Kemerovo, 650056, Russia; [irenf1@yandex.ru](mailto:irenf1@yandex.ru)

**Ekaterina D. Vasenina**, Head of the Department of Neurology of the Novokuznetsk branch of Kemerovo Cardiology Center named after L. S. Barbarash; 35 Kuznetsova str., Novokuznetsk, 654041, Russia; [edvasenina@rambler.ru](mailto:edvasenina@rambler.ru)

## Курс на лидерство в области генериков и биофармацевтических препаратов

В этом году компания Teva отмечает 120 лет работы на международном фармацевтическом рынке. За это время компания превратилась из небольшого предприятия в лидера на международном рынке генерических препаратов с портфелем из 1800 молекул и собственным производством активной фармацевтической субстанции. Благодаря продукции Teva около 200 млн человек каждый день по всему миру получают качественную лекарственную терапию.

Основу продуктового портфеля Teva составляют генерические лекарственные препараты. Благодаря им страны по всему миру экономят значительные средства в рамках лекарственного обеспечения граждан. Так, например, в 2020 году компания помогла сохранить \$43,1 млрд для экономик ряда стран своего присутствия, на долю которых приходилось 75% общих продаж компании. В России генерики Teva позволили достигнуть экономии в размере 10,8 млрд Р (\$173 млн) для бюджета системы здравоохранения РФ. По мнению компании, для достижения цели российского государства по увеличению средней продолжительности жизни населения в РФ до уровня более 80 лет к 2030 году необходимо среди прочих серьезных шагов обеспечить физическую доступность лекарственных препаратов в РФ. Для этого, с одной стороны, нужно создать соответствующие регуляторные условия, чтобы новые лекарственные препараты приходили на российский рынок: упрощение регистрационных процедур и устранение регуляторных барьеров, внедрение института взаимного признания, принятие во внимание позиции генерических компаний по вопросу защиты интеллектуальных прав собственности (IP) и др. С другой стороны, регулирование рынка должно способствовать тому, чтобы необходимые врачам и пациентам лекарственные препараты, зарегистрированные в РФ, оставались на рынке. Для этого необходимо, в частности, продолжать развивать регулирование единого рынка лекарственных средств ЕАЭС, а также совершенствовать подходы в области ценового регулирования.

## Правда и мифы о вакцинации. Во что верят россияне?

В России от коронавирусной инфекции на данный момент привито 49 миллионов человек, что составляет 34% населения при цели вакцинировать хотя бы одним компонентом от 80%. Совместно с Нацио-

нальным обществом профилактической кардиологии и НМИЦ «Кардиологии» Bayer в рамках социально-образовательной программы «Пuls жизни» провел опрос, чтобы выявить психологические барьеры, которые мешают россиянам прививаться, а также самые распространенные заблуждения. Согласно результатам исследования, 53% опрошенных относятся к вакцинации от коронавируса позитивно или нейтрально. Из тех, кто уже привился, 39% считают, что вакцинация необходима для всех, а 23% признают, что коллективный иммунитет — единственное, что спасет нас от пандемии.

В рамках опроса также анализировались наиболее популярные мифы о вакцинации от коронавируса, которые необходимо развеять для убеждения населения в преимуществах вакцинации и повышения числа вакцинированных. На первом по распространенности месте утверждение о том, что естественный иммунитет лучше иммунитета, возникающего после вакцинации (верят 53% респондентов), и стереотип о том, что, если у пациента есть сердечно-сосудистое заболевание (ССЗ), ему будет «сложно перенести прививку» (51%).

Распространенные представления, вызывающие наибольшую тревогу у респондентов — страх умереть от вакцины (37%), озабоченность о «слишком быстром» создании прививок (36%) и заблуждение о бесполезности вакцин из-за постоянной мутации COVID-19 (33%).

Больше других от коронавируса страдают люди пожилого возраста и лица с сопутствующими заболеваниями, среди которых большую группу составляют пациенты с сердечно-сосудистыми, цереброваскулярными заболеваниями и сахарным диабетом. Такие пациенты имеют высокий риск тяжелого течения инфекции COVID-19 и имеют худший прогноз. При этом именно в отношении ССЗ встречается большее количество различных предубеждений, связанных с вакцинацией: о том, что вакцины часто «вызывают воспаление сердца» (14% опрошенных), о высокой частоте тромбозов и ишемического инсульта после вакцинации от COVID-19 (27%), утверждения о том, что вакцинация повышает риск умереть от инсульта (29%) и что людям с ССЗ нельзя прививаться от COVID-19 (34%).

## Цитаты дня

### О совершенствовании оказания медицинской помощи пациентам с редкими молекулярными подтипами опухолей

**А. Д. КАПРИН, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, директор МНИОИ имени П.А. Герцена, главный внештатный онколог Минздрава России:** «Эти пациенты представляют из себя особую когорту, которую важно и нужно отслеживать. Для этого я считаю необходимым создать специальный регистр пациентов с редкими злокачественными новообразованиями. Помимо этого, на федеральном уровне также необходимо собрать междисциплинарную рабочую группу, которая бы занималась редкими опухолями. Это позволит врачам специализироваться на реабилитации таких пациентов, с учетом орфанного характера развития и локализации. Также это поможет профессиональной реализации специалистов, которые будут заниматься именно редкими опухолями».

**А. А. ФЕДЕНКО, д. м. н., руководитель отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П. А. Герцена, филиала Федерального Государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения России:** «Больные с редкими опухолями составляют примерно 20% от общего числа онкологических пациентов, то есть это пятая часть. Редкие опухоли встречаются в любом возрасте, некоторые чаще у мужчин или женщин, есть частота, которая увеличивается в определенные декады жизни, но сказать, что редкие опухоли характерны для пожилых, нельзя. Если для пациентов с обычными опухолями путь от момента постановки диагноза до начала лечения составляет 2-3 недели, то для пациента с редкой формой рака он может превышать несколько месяцев. Новый порядок получения онкологической помощи в своем регионе с 2022 года подходит для пациентов с часто встречающимися опухолями — для 80% онкобольных. А для 20% редких онкопациентов нужен другой путь, и эту проблему мы и будем решать».



## Расщелины губы и нёба как предикторы синдрома ЕЕС: клиническое наблюдение

А. А. Мамедов<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0001-7257-0991, mmachildstom@mail.ru

С. А. Паршикова<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0003-1029-9264, svetlana.parshikova@rambler.ru

Ю. О. Волков<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0002-2169-9717, volkov\_y\_o@mail.ru

Л. А. Мазурина<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0003-0841-1843, lina\_mazurina@mail.ru

Г. Ма<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-1135-6796, magoupei2008@gmail.com

Х. Го<sup>1</sup>, 1402900673@gg.com

Н. В. Горлова<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0001-8537-3970, ngv26@mail.ru

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

<sup>2</sup> ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ; 123317, Россия, Москва, Шмитовский пр-д, 29

**Резюме.** Расщелина губы и нёба является одной из самых распространенных врожденных патологий лица и занимает 3-е место в структуре всех врожденных пороков развития. Изолированная форма данной патологии встречается в 7,6–41,4% случаев, в составе симптомокомплексов расщелины губы и/или нёба — в 21,1–61,2% случаев. Расщелины губы и нёба могут являться предикторами синдрома эктодермальной дисплазии, эктродактилии, расщелины губы и нёба (ЕЕС-синдром). Это редкое аутосомно-доминантное заболевание с высокой пенетрантностью. В период новорожденности диагностика может быть затруднена, так как ряд признаков (отсутствие волос и зубов) является возрастной нормой. Значительную помощь в ранней диагностике синдрома ЕЕС может оказать выявление расщелины губы и нёба в сочетании с патологией дистальных отделов конечностей, особенно на этапе пренатальной диагностики. Чаще всего данный порок удается установить на сроке 16–30 недель. Несмотря на это, диагноз синдрома ЕЕС устанавливается достаточно редко, состояние чаще описывается как множественные пороки развития. В статье приводятся клинические случаи диагностики синдрома ЕЕС у двух детей из одной семьи, описаны фенотипические особенности пациентов. Подчеркивается, что множественные пороки развития расщелины губы и нёба в сочетании с патологией дистальных отделов конечностей могут стать предикторами ЕЕС-синдрома. Указывается на большое значение ранней диагностики ЕЕС-синдрома в составлении корректного плана лечения на основе патогенеза заболевания. Лечение отдельных клинических проявлений, входящих в ЕЕС-синдром (расщелина губы и нёба, дерматит, адентия, ксеростомия, атрезия слезных путей), без объединения их в единую нозологическую форму может быть длительным, дорогостоящим и безуспешным. Выявление патологии у родителей — носителей синдрома ЕЕС позволяет прогнозировать рождение детей с данным синдромом. Методом выбора является применение вспомогательных репродуктивных технологий, например, использование донорских яйцеклеток или сперматозоидов.

**Ключевые слова:** ЕЕС-синдром, расщелина губы и нёба, предикторы, пренатальная диагностика, лечение, репродуктивные технологии.

**Для цитирования:** Мамедов А. А., Паршикова С. А., Волков Ю. О., Мазурина Л. А., Ма Г., Го Х., Горлова Н. В. Расщелины губы и нёба как предикторы синдрома ЕЕС: клиническое наблюдение // Лечащий Врач. 2021; 10 (24): 36–40. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.006

## Cleft lip and palate as predictors of EEC syndrome: a clinical case

Adil A. Mamedov<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0001-7257-0991, mmachildstom@mail.ru

Svetlana A. Parshikova<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0003-1029-9264, svetlana.parshikova@rambler.ru

Yury O. Volkov<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0002-2169-9717, volkov\_y\_o@mail.ru

Lina A. Mazurina<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0003-0841-1843, lina\_mazurina@mail.ru

Guopei Ma<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-1135-6796, magoupei2008@gmail.com

Hao Guo<sup>1</sup>, 1402900673@gg.com

Natalya V. Gorlova<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0001-8537-3970, ngv26@mail.ru

<sup>1</sup> FSAEI HE The First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8, b. 2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

<sup>2</sup> Moscow state budgetary healthcare institution «Children's City Clinical Hospital No. 9 named after G. N. Speransky, Moscow City Health Department»; 29 Shmitovsky Ave., Moscow, 123317, Russia

**Abstract.** Cleft lip and palate is one of the most common congenital pathologies of the face and ranks 3rd in the structure of all congenital malformations. An isolated form of this pathology occurs in 7.6–41.4% of cases; as part of symptomatic complexes of a cleft lip and palate, 21.1–61.2% are described. Cleft lip and palate may be predictors of EEC syndrome. EEC syndrome (ectodermal dysplasia, ectrodactyly, cleft lip and palate) is a rare, autosomal dominant disorder with high penetrance. During the neonatal period, diagnosis can be difficult,

since a number of signs (lack of hair, teeth) are the age norm. The detection of a cleft lip and palate in combination with pathology of the distal extremities, especially at the stage of prenatal diagnosis, can provide significant assistance in the early diagnosis of EEC syndrome. Most often, this defect can be established at a period of 16–30 weeks. Despite this, the diagnosis of EEC syndrome is rarely made, the condition is more often described as «multiple malformations». The article presents clinical cases of the diagnosis of EEC syndrome in 2 children from the same family, describes the phenotypic characteristics of patients. It is emphasized that in the presence of multiple malformations of the cleft lip and palate in combination with the pathology of the distal extremities can be predictors of the EEC syndrome. The authors point out the great importance of early diagnosis of EEC syndrome in drawing up a correct treatment plan based on the pathogenesis of the disease. Treatment of individual clinical manifestations included in the EEC syndrome (cleft lip and palate, dermatitis, adentia, xerostomia, atresia of the lacrimal ducts), without combining them into a single nosological form, can be long, expensive and unsuccessful. The detection of pathology in parents who are carriers of the EEC syndrome allows predicting the birth of children with this syndrome. The method of choice is the use of assisted reproductive technologies.

**Keywords:** EEC syndrome, cleft lip and palate, predictors, prenatal diagnosis, treatment, reproductive technologies.

**For citation:** Mamedov A. A., Parshikova S. A., Volkov Yu. O., Mazurina L. A., Ma G., Guo H., Gorlova N. V. Cleft lip and palate as predictors of EEC syndrome: a clinical case // *Lechaschi Vrach*. 2021; 10 (24): 36–40. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.006

**В**рожденная расщелина губы и нёба (ВРГН) является одной из самых распространенных врожденных патологий лица и занимает 3-е место в структуре всех врожденных пороков развития [1]. Изолированная форма данной патологии встречается в 7,6–41,4% случаев, в составе симптомокомплексов расщелины губы и/или нёба — в 21,1–61,2% случаев [2]. Расщелины губы и нёба представляют сложную по клиническому и генетическому составу группу заболеваний, включающую синдромальные, моногенные, хромосомные, мультифакториальные и тератогенные формы [3]. В каталоге менделирующих признаков человека В. Маккьюсика (OMIM) зарегистрировано более 700 синдромов и состояний, сопровождающихся ВРГН и имеющих установленный или предполагаемый менделевский характер наследования. К редким врожденным аномалиям, сопровождающимся ВРГН, относят синдром ЕЕС. Синдром ЕЕС (ectrodactyly, ectodermal dysplasia and clefting syndrome — синдром эктродактилии, эктодермальной дисплазии и расщелины губы и нёба) — генетический синдром, обычно проявляющийся триадой признаков: эктодермальной дисплазией, эктродактилией конечностей, расщелиной губы и нёба. Заболевание имеет ауто-сомно-доминантный тип наследования, характеризуется высокой пенетрантностью, достигающей 93–98% [4]. Сведения о вариантах синдрома ЕЕС различны. Ранее выделялось три генетических варианта — ЕЕС1, ЕЕС2 и ЕЕС3, последний встречается у подавляющего большинства больных. Гены синдромов ЕЕС1 и ЕЕС2 картированы на длинном плече хромосомы 7 (*7q11.2–q21.3*) и на хромосоме 19 соответственно. Ген синдрома ЕЕС3

локализован на длинном плече хромосомы 3 (*3q27*) [5]. По сведениям других авторов, ранее описанная локализация гена, кодирующего ЕЕС2, считается ошибочной и существуют только 2 формы: ЕЕС1 и ЕЕС3 [5]. Клинически все генетические формы синдрома ЕЕС между собой не различаются. Огромная роль в выявлении синдрома ЕЕС у плода принадлежит ультразвуковой диагностике. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития в настоящее время достаточно точна, но выявление синдрома ЕЕС имеет некоторые особенности. С одной стороны, расщелины лица и эктродактилия отлично визуализируются при ультразвуковом исследовании (УЗИ). С другой стороны, редкость данной патологии в практике врача не позволяет с уверенностью установить данный диагноз, чаще описывают «множественные врожденные пороки развития». В основном сроками постановки диагноза являются 16–30 недели беременности [6]. Большую помощь в диагностике расщелин лица и сопутствующих пороков оказывает применение новых ультразвуковых технологий в 3D/4D-режиме [7]. Постановка клинического диагноза синдрома ЕЕС у новорожденных также может вызывать определенные трудности. Такие проявления эктодермальной дисплазии, как отсутствие волос и зубов, являются у новорожденных возрастной нормой. Врожденная патология кисти не всегда проявляется в виде тяжелого порока (расщепления кистей, отсутствия пальцев), описаны случаи синдактилии, полидактилии, деформации пальцев. В практике челюстно-лицевого хирурга и стоматолога проявления синдрома ЕЕС встречаются в виде ВРГН в 80% случаев. Также имеет место олигодентия, адентия

как следствие нарушения морфогенеза тканей зубного фолликула [8, 9]. Пациенты с наследственным синдромом ЕЕС встречаются крайне редко, по данным доктора медицинских наук, профессора А. А. Мамедова, за более чем 50-летний период работы выявлено 15 детей с ВРГН в составе наследственного синдрома ЕЕС. Приводим клинические примеры двух пациентов с наследственным синдромом ЕЕС, находящихся на лечении на кафедре стоматологии детского возраста и ортодонтии Сеченовского университета.

Целью данной работы было повышение качества лечения пациентов с ВРГН за счет раннего выявления синдрома ЕЕС. Ниже приведены клинические примеры лечения 2 пациентов с наследственным синдромом ЕЕС.

### Клинический пример № 1

Пациент Т., 25 дней жизни, госпитализирована в плановом порядке в отделение новорожденных ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Н. Г. Сперанского г. Москвы. При поступлении осмотрен неонатологом, челюстно-лицевым хирургом, подтвержден диагноз двусторонней расщелины верхней губы, альвеолярного отростка, твердого и мягкого нёба (рис. 1, 2). Диагноз врожденных пороков лица установлен пренатально, на 20-й неделе беременности при выполнении УЗИ. Из анамнеза известно, что ребенок рожден от второй беременности, вторых срочных родов. Вес при рождении — 3000 г, рост — 52 см, оценка по шкале Апгар — 8/8 баллов. Обращали на себя особенности внешнего вида новорожденного: сухая кожа, редкие ресницы, необычная структура волос («волосы куклы»). При осмотре конечностей определялась синдактилия II, III, IV пальцев левой кисти, синдактилия II и III пальцев правой



Рис. 1. Пациент Т., состояние при поступлении. Двусторонняя расщелина верхней губы, альвеолярного отростка, твердого и мягкого нёба / Patient T. Bilateral cleft of the upper lip, alveolar bone, hard and soft palate



Рис. 2. Пациент Т., состояние при поступлении в стационар / Patient T., condition upon admission to the hospital

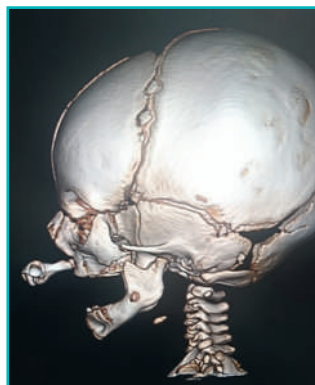


Рис. 3. КТ лицевого скелета пациента Т. Протрузия межчелюстной кости / CT of the facial skeleton of patient T. Protrusion of the maxillary bone

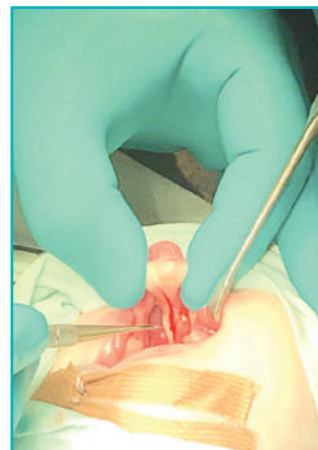


Рис. 4. Пациент Т. Остеотомия сошника / Patient T. Vomer osteotomy

кисти. На основании имеющихся фенотипических признаков (ВРГН в сочетании с патологией дистальных отделов конечностей, признаки эктодермальной дисплазии) сделано предположение о наличии у ребенка ЕЕС-синдрома.

Наши предположения подтвердились после беседы с мамой пациента. При осмотре у женщины выявлены рубцы на верхней губе и нёбе после перенесенной хейлоринопластики, уранопластики. Волосы светлые, сухие, имеется патология кистей рук. Со слов мамы, старший ребенок в семье также имеет расщелину губы и нёба, сухую кожу, наблюдается у офтальмолога с частыми конъюнктивитами. На основании полученных фенотипических данных и анамнеза выдвинуто предположение о наследственном характере синдрома ЕЕС. Интересно отметить, что ранее диагноз ЕЕС не был установлен, женщина не была информирована о вероятности рождения детей с данной патологией.

В стационаре пациент Т. был обследован, выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) лицевого скелета (рис. 3), проведен консилиум, составлен план лечения. В связи с большим объемом дефектов верхней челюсти принято решение о двухэтапном хирургическом лечении. Первым этапом выполнена остеотомия сошника с целью уменьшения протрузии межчелюстной кости (рис. 4), а вторым — одномоментная двусторонняя хейлопластика. Непосредственный результат операции представлен на рис. 5. Таким образом, на основании анамнеза и фенотипических признаков



Рис. 5. Непосредственный результат лечения пациента Т. Состояние после снятия швов / The immediate result of the treatment of patient T. Condition after removal of sutures

пациентке был установлен клинический диагноз «синдром ЕЕС». Ребенок направлен на генетическое консультирование. Планируется продолжение лечения и реабилитация на кафедре стоматологии детского возраста и ортодонтии Сеченовского университета.

#### Клинический пример № 2

В клинику привели пациента М., 8 лет, родного брата пациента Т. Ребенок перенес ряд оперативных вмешательств по устранению двусторонней расщелины верхней губы, твердого и мягкого нёба. Обращало на себя внимание портретное сходство с мамой. При осмотре выявлены следующие фенотипические особенности: волосы светлые, сухие, редкие ресницы, пигментация кожи в окологлазничной области, кожа конечностей сухая, синдактилия I и II пальцев правой стопы

(рис. 6–8). Имеются рубцы в области верхней губы, твердого и мягкого нёба после устранения двусторонней расщелины (рис. 9). Психическое развитие соответствует возрастной норме, учится в школе. Выдвинуто предположение о наличии у пациента наследственного синдрома ЕЕС. Для подтверждения эктодермальной дисплазии нами была выполнена проба Минора, которая показала снижение количества потовых желез (рис. 10, 11). Составлен план лечения, пациенту выполнена пластика дефекта твердого нёба (рис. 12), планируется дальнейшее лечение и реабилитация на кафедре стоматологии детского возраста и ортодонтии Сеченовского университета.

#### Результаты

У обоих пациентов впервые установлен клинический диагноз синдрома ЕЕС. Составлен план дальнейшего лечения и реабилитации с учетом патогенеза заболевания. Даны рекомендации родителям по уходу за детьми с данным синдромом.

#### Обсуждение

Синдром ЕЕС является достаточно редким в практике врача любой специальности. Это приводит к трудностям в постановке диагноза, состояние чаще описывается как «множественные пороки развития». Лечение отдельных клинических проявлений, входящих в синдром ЕЕС (расщелина губы и нёба, дерматит, адентия, ксеростомия, атрезия слезных путей), без объединения их в единую нозологическую форму может быть длительным, дорогостоящим и безуспешным, так как не учи-





Рис. 6. Пациент М.  
Сухая кожа кистей  
рук / Patient M. Dry  
skin of the hands

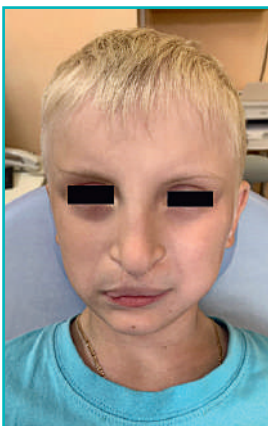


Рис. 7. Пациент М.,  
внешний вид / Patient  
M., appearance



Рис. 8. Синдактилия I и II  
пальцев правой стопы  
у пациента М. / Patient  
M. Syndactyly of the I and II  
fingers of the right foot



Рис. 9. Ротовая полость пациента М.  
Состояние после уранопластики,  
остаточный дефект нёба. Рубцовая  
деформация преддверия верхней  
челюсти / Oral cavity of patient M.  
Condition after uranoplasty, residual  
palate defect. Deformity of the vestibule  
of the upper jaw



Рис. 10. Проба Минора. Окрашивание  
потовых желез в виде черных точек в  
норме / Minor's test. The staining of the  
sweat glands as blackheads is normal



Рис. 11. Проба Минора, пациент М.  
Потовые железы не определяются /  
Minor's test, patient M. Sweat glands are  
not detected



Рис. 12. Пациент М., состояние после  
пластики дефекта твердого нёба /  
Patient M., condition after plasty of the  
hard palate defect

тывает патогенеза заболевания. При терапии патологических процессов изолированно, вне синдрома, невозможно существенно улучшить качество жизни пациентов, так как лечебные мероприятия носят паллиативный характер. Результатом комплексного обследования и лечения данной группы пациентов должно стать улучшение качества жизни и социальная адаптация. Родители должны обладать информацией об особенностях ухода за ребенком с синдромом ЕЕС (использование увлажняющих кремов, профилактика перегревания, контроль состояния полости рта и сроков прорезывания зубов).

Генетически подтвержденный диагноз синдрома ЕЕС позволяет прогнозировать рождение детей с данной патологией. Так, в случае мутации *de novo* вероятность появления на свет ребенка с синдромом ЕЕС составляет 1%, а при наследственном характере заболевания достигает 50%. В последнем случае методом выбора является применение вспомогательных репродуктивных технологий, например, использование донорских яйцеклеток или сперматозоидов.

## Выводы

При осмотре пациентов с ВРГН следует уделять внимание не только состоянию полости рта и лица, но и фенотипическим особенностям (состояние конечностей, кожи, волос, слезных путей). Сочетание ВРГН с патологией конечностей может стать предиктором синдрома ЕЕС, что показано на клинических примерах.

Раннее выявление синдрома ЕЕС позволяет составить корректный

план лечения ребенка с учетом патогенеза заболевания. Лечение данных пациентов целесообразно проводить в условиях детского многопрофильного стационара с возможностью консультаций профильных специалистов. Информирование родителей – носителей синдрома ЕЕС об особенностях данного заболевания позволит в дальнейшем прогнозировать рождение детей с данной патологией и при необходимости использовать репродуктивные технологии. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

## Литература/References

1. Чуйкин С. В., Персин Л. С., Давлетшин Н. А. Врожденная расщелина верхней губы и нёба / Под ред. С. В. Чуйкина. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. 368 с. [Chuikin S. V., Persin L. S., Davletshin N. A. Congenital cleft of the upper lip and palate / Ed. S. V. Chuikin. M.: LLC «Medical Information Agency», 2008. 368 p.]
2. Касимовская Н. А., Шатова Е. А. Врожденная расщелина губы и нёба у детей: распространенность в России и в мире, группы факторов риска // Вопросы современной педиатрии. 2020; 19 (2): 142-145. [Kasimovskaya N. A., Shatova E. A. Congenital Cleft Lip and Palate in Children: Prevalence Rate in Russia and Worldwide, Risk Factors // Current Pediatrics. 2020; 19 (2): 142-145.]

3. Мещерякова Т. И. Анализ генетических причин развития врожденной расщелины верхней губы и/или неба. Дисс... канд. мед. наук. М., 2015. 117 с. [Meshcheryakova T. I. Analysis of the genetic causes of the development of a congenital cleft of the upper lip and/or palate. Diss ... candidate of Medical Sciences. Moscow, 2015. 117 s.]
  4. Beryl Benacerraf. Ultrasound of Fetal Syndromes. 2008. С. 225-228.
  5. Barrow L. L., van Bokhoven H., Daack-Hirsch S. et al. Analysis of the p63 gene in classical EEC syndrome, related syndromes, and non-syndromic orofacial clefts // J. Med. Genet. 2002; 39 (8): 559-566.
  6. Андреева Е. Н. Синдром ЕЕС. Возможности пренатальной диагностики и особенности медико-генетического консультирования // SonoAce Ultrasound. 2015; 27: 26-33. [Andreeva E. N. EEC syndrome. Possibilities of prenatal diagnostics and features of medical genetic counseling // SonoAce Ultrasound. 2015; 27: 26-33.]
  7. Васильев Ю. А., Редько А. Н., Гуленко О. В., Удина И. Г. Выявление врожденных расщелин губы и неба в ходе пренатального УЗИ-исследования в Краснодарском крае // Российский стоматологический журнал. 2017; 21 (4): 190-193. [Vasil'ev Yu. A., Red'ko A. N., Gulenko O. V., Udina I. G. Prenatal ultrasonic detection of congenital clefts of lip and palate in Krasnodarskii kraj // Rossiyskii stomatologicheskii zhurnal. 2017; 21 (4): 190-193.]
  8. Галонский А. А., Радкевич А. А., Шушакова В. О. Эктодермальная дисплазия: характерные клинические признаки и методы стоматологической реабилитации // Сибирский медицинский журнал. 2011; 2: 21-27. [Galonskiy A. A., Radkevich A. A., Shushakova V. O. Ectodermal dysplasia: characteristic clinical signs and methods of dental rehabilitation // Siberian Medical Journal. 2011; 2: 21-27.]
  9. Celli D., Manente A., Grippaudo C., Cordaro M. Interceptive treatment in ectodermal dysplasia using an innovative orthodontic/prosthetic modular appliance. A case report with 10-year follow-up // Eur J Paediatr Dent. 2018; 19 (4): 307-312.
- Сведения об авторах:**  
**Мамедов Адиль Аскерович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России;
- им. И. М. Сеченова Минздрава России; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; челюстно-лицевой хирург ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ; 123317, Россия, Москва, Шмитовский пр-д, 29; mmachildstom@mail.ru
- Паршикова Светлана Александровна**, к.м.н., ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; челюстно-лицевой хирург ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ; 123317, Россия, Москва, Шмитовский пр-д, 29; svetlana.parshikova@rambler.ru
- Волков Юрий Олегович**, к.м.н., заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ; 123317, Россия, Москва, Шмитовский пр-д, 29; docent кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; volkov\_y\_o@mail.ru
- Мазурина Лина Адилевна**, к.м.н., доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; врач-ортодонт отделения челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ; 123317, Россия, Москва, Шмитовский пр-д, 29; lina\_mazurina@mail.ru
- Ма Гопей**, аспирант кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; tagoupei2008@gmail.com
- Го Хао**, аспирант кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; 1402900673@gg.com
- Горлова Наталья Вячеславовна**, соискатель кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; ngv26@mail.ru
- Information about the authors:**  
**Adil A. Mamedov**, Dr. of Sci (Med), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Academician of the International Academy of Informatization, Head of the department of Pediatric Dentistry and Orthodontics FSAEI HE The First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8, b. 2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; maxillofacial surgeon of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Moscow state budgetary healthcare institution «Children's City Clinical Hospital No. 9 named after G. N. Speransky, Moscow City Health Department»; 29 Shmitovskiy Ave., Moscow, 123317, Russia; mmachildstom@mail.ru
- Svetlana A. Parshikova**, MD, Assistant professor of the department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, FSAEI HE The First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8, b. 2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; maxillofacial surgeon of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Moscow state budgetary healthcare institution «Children's City Clinical Hospital No. 9 named after G. N. Speransky, Moscow City Health Department»; 29 Shmitovskiy Ave., Moscow, 123317, Russia; svetlana.parshikova@rambler.ru
- Yury O. Volkov**, MD, Associate professor of the department of Pediatric Dentistry and Orthodontics FSAEI HE The First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8, b. 2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; Head of the Department of Maxillofacial Surgery Moscow state budgetary healthcare institution «Children's City Clinical Hospital No. 9 named after G. N. Speransky, Moscow City Health Department»; 29 Shmitovskiy Ave., Moscow, 123317, Russia; volkov\_y\_o@mail.ru
- Lina A. Mazurina**, MD, Associate professor of the department of Pediatric Dentistry and Orthodontics FSAEI HE The First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8, b. 2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; orthodontist of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Moscow state budgetary healthcare institution «Children's City Clinical Hospital No. 9 named after G. N. Speransky, Moscow City Health Department»; 29 Shmitovskiy Ave., Moscow, 123317, Russia; lina\_mazurina@mail.ru
- Guopei Ma**, postgraduate of department of Pediatric Dentistry and Orthodontics FSAEI HE The First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8, b. 2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; magoupei2008@gmail.com
- Hao Guo**, postgraduate of department of Pediatric Dentistry and Orthodontics FSAEI HE The First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8, b. 2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; 1402900673@gg.com
- Natalya V. Gorlova**, postgraduate of department of Pediatric Dentistry and Orthodontics FSAEI HE The First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8, b. 2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; ngv26@mail.ru

DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.007

Новые лекарственные средства и подходы к лечению / New drugs and treatment approaches

## Опыт применения препарата секукинумаб в терапии больных псориазом

Н. В. Зильберберг, ORCID: 0000-0002-7407-7575, zilberberg@mail.ru

Я. В. Кашеева, ORCID: 0000-0002-1974-3336, yan-kashheeva@yandex.ru

М. М. Кохан, mkokhan@yandex.ru

ГБУ СО УрНИИДВиИ; 620076, Россия, Екатеринбург, ул. Щербакова, 8

**Резюме.** Псориаз — один из самых распространенных хронических дерматозов. В последние годы наблюдается рост числа больных тяжелыми, инвалидизирующими формами дерматоза, резистентными к проводимой терапии. Заболевание значительно снижает качество жизни, нарушает трудоспособность пациентов, что определяет дерматоз как социально значимый и влечет за собой необходимость совершенствования терапевтических подходов. Псориатический артрит, или псориаз артропатический, — хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов, которое может наблюдаться у больных псориазом. В статье представлены основные актуальные сведения о патогенезе псориаза и псориатического артрита с акцентом на иммунопатологические аспекты развития заболеваний и обоснование использования блокатора провоспалительного цитокина интерлейкин-17 в терапии. Современные достижения в понимании механизма развития псориаза и псориатического артрита послужили обоснованием для создания группы инновационных лекарственных средств таргетного действия — генно-инженерных биологических препаратов, механизм действия которых заключается в блокаде определенных цитокинов, как циркулирующих в системном кровотоке, так и находящихся в воспаленной ткани псориатической бляшки или сустава. В статье приведены краткие сведения о результатах клинических исследований препарата секукинумаб; на клинических примерах освещен опыт эффективного лечения пациентов с псориазом и псориатическим артритом. Показано, что раннее прекращение прогрессирования воспалительного процесса при псориазе посредством биологической терапии препаратом секукинумаб приводит к снижению симптомов со стороны кожных покровов, уменьшению боли и субклинического воспаления в суставах. Высокая эффективность и безопасность препарата позволяют полностью контролировать заболевание и улучшить качество жизни у пациентов.

**Ключевые слова:** псориаз, псориатический артрит, терапия, генно-инженерные биологические препараты, секукинумаб.

**Для цитирования:** Зильберберг Н. В., Кашеева Я. В., Кохан М. М. Опыт применения препарата секукинумаб в терапии больных псориазом // Лечащий Врач. 2021; 10 (24): 41-45. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.007

## Experience of using secukinumab in the treatment of patients with psoriasis

Nataliya V. Zilberberg, ORCID: 0000-0002-7407-7575, zilberberg@mail.ru

Yana V. Kasheeva, ORCID: 0000-0002-1974-3336, yan-kashheeva@yandex.ru

Muza M. Kokhan, mkokhan@yandex.ru

Ural Research Institute of Dermatology, Venereology and Immunopathology; 8 Shcherbakova str., Yekaterinburg, 620076, Russia

**Abstract.** Psoriasis is one of the most common chronic dermatoses. In recent years, there has been an increase in the number of patients with severe, disabling forms of dermatosis, resistant to the therapy. The disease significantly reduces the quality of life, disrupts patients' ability to work, which defines dermatosis as socially significant and entails the need to improve therapeutic approaches. Psoriatic arthritis, or arthropathic psoriasis, is a chronic inflammatory disease of the joints, spine and entheses, which can be observed in patients with psoriasis. The article presents the main current information about the pathogenesis of psoriasis and psoriatic arthritis with an emphasis on the immunopathological aspects of the development of diseases and the rationality for the use of the proinflammatory cytokine inhibitor interleukin-17 in the therapy. Modern advances in understanding the mechanism of development of psoriasis and psoriatic arthritis served as a rationale for the creation of a group of innovative targeted drugs — genetically engineered biological drugs, the mechanism of action of which is to block certain cytokines, both circulating in the systemic circulation and located in the inflamed tissue of psoriatic plaques or joint. In the article brief information about the results of clinical trials of secukinumab is provided; clinical examples highlight experience of effective treatment of patients with psoriasis and psoriatic arthritis. It has been shown that early cessation of the progression of the inflammatory process in psoriasis through biological therapy with secukinumab leads to a decrease in skin symptoms, a decrease in pain and subclinical inflammation in the joints. The high efficacy and safety of the drug allows complete control of the disease and improve the quality of life in patients.

**Keywords:** psoriasis, psoriatic arthritis, therapy, genetically engineered biological drugs, secukinumab.

**For citation:** Zilberberg N. V., Kasheeva Ya. V., Kokhan M. M. Experience of using secukinumab in the treatment of patients with psoriasis // Lechaschi Vrach. 2021; 10 (24): 41-45. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.007



**П**сориаз (ПсО) — один из самых распространенных хронических дерматозов, частота которого в популяции по данным различных авторов составляет от 1% до 5% населения, причем в различных странах эти показатели варьируют от 0,09% до 11,4% в зависимости от генетических факторов, региона проживания, факторов окружающей среды, образа жизни пациентов и возможностей региональных систем здравоохранения [1, 2]. В последние годы наблюдается рост числа больных тяжелыми, инвалидизирующими формами дерматоза, резистентными к проводимой терапии. Заболевание значительно снижает качество жизни, нарушает трудоспособность пациентов, что определяет дерматоз как социально значимый и влечет за собой необходимость совершенствования терапевтических подходов [1-3].

В то время как патогенез псориаза многофакторным процессом, в последние десятилетия одним из основных направлений исследований является подробная характеристика иммунологических параметров развития ПсО, сложные взаимодействия между кератиноцитами, дендритными клетками, Т-лимфоцитами, нейтрофилами. Однако в настоящее время особая, ведущая роль доказательно принадлежит гиперпродукции и дисбалансу провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-23 (ИЛ-23), ИЛ-17, ИЛ-22 и др., формирующих персистирующее системное хроническое воспаление (СХВ), запускающих и поддерживающих гиперпролиферацию эпидермоцитов, деструкцию синовию и костей, что в целом способствует развитию кожных и суставных проявлений заболевания [4, 5].

Псориазический артрит, или ПсО артропатический (ПсА), — хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов, которое может наблюдаться у больных ПсО. При ПсА главным образом наблюдается воспаление периферических суставов (артрит), пальцев кистей и стоп (дактилит), энтезисов (энтезит), а также может наблюдаться поражение аксиальных структур — тел позвонков (спондилит) и илиосакральных сочленений (сакроилиит), что в отсутствие адекватной терапии грозит критическим снижением качества жизни пациентов и развитием инвалидизирующих форм ПсА [6, 7].

ПсА развивается у 30-40% больных ПсО с поражением гладкой кожи. Предикторами возникновения ПсА

считают тяжелые формы ПсО с индексом площади поражения и тяжести ПсО (PASI) > 10, псориазическую онихоматрофию, ПсО волосистой части головы, начальные проявления энтезисов (в аксиальных, преимущественно фиброзно-хрящевых и периферических, преимущественно синовиальных суставах), метаболический синдром [7-9].

В свете системности процесса при ПсО и ПсА особое внимание уделяется ассоциации данных заболеваний с коморбидностями, основой чего являются общность патогенетических механизмов развития, реализуемых гуморальными и клеточными факторами СХВ: С-реактивным белком (СРБ) и другими острофазовыми белками, адипокинами, лептином, хемокинами, ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ , VCAM-1, ICAM-1, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-22, ИЛ-23, ИЛ-17 [10, 11]. Дополнительными причинами повышения риска развития коморбидностей, в особенности сердечно-сосудистой патологии и ее осложнений, при ПсО и ПсА могут быть нарушение липидного и углеводного обмена, формирование метаболического синдрома, чрезмерное употребление алкоголя, табакокурение [12]. Наличие и выраженность коморбидности влияют на прогноз для жизни, увеличивают вероятность неблагоприятного исхода заболевания, обуславливают более тяжелое течение основной нозологии, определяют характер и тяжесть осложнений, вызывают определенные трудности в тактике ведения пациентов [13].

Современные достижения в понимании механизма развития ПсО и ПсА послужили основанием для создания группы инновационных лекарственных средств таргетного действия — генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), механизм действия которых заключается в блокаде определенных цитокинов, как циркулирующих в системном кровотоке, так и находящихся в воспаленной ткани псориазической бляшки или сустава [14]. В России для лечения больных ПсО и ПсА зарегистрированы ингибиторы ФНО- $\alpha$ , ингибитор ИЛ-12/23, ИЛ-23 и препараты для селективной блокады ИЛ-17А, из числа которых наиболее изученным является препарат секукинумаб (Козентикс).

ГИБП рекомендованы для лечения больных среднетяжелыми и тяжелыми формами ПсО и активного ПсА: их применение обеспечивает быстрое начало действия и высокую эффективность зачастую даже в самых сложных случаях [14, 15].

В последнее время более глубокое понимание патофизиологии ПсО и ПсА привело к выявлению нескольких перспективных биологических мишеней, среди которых ИЛ-17А является основным эффектором. Чрезмерная экспрессия ИЛ-17А непосредственно приводит к гиперплазии и избыточной воспалительной реакции в эпидермисе и синовию суставов, к развитию энтезисов, разрушению хрящевой ткани, образованию костных эрозий [15].

Значительное число публикаций свидетельствует о возможностях применения ингибиторов ИЛ-17А как перспективного направления терапии ПсО и ПсА.

В 2016 г. в России зарегистрирован препарат, относящийся к группе ингибитора ИЛ-17А, — секукинумаб. Показаниями для назначения секукинумаба является лечение:

- ПсО среднетяжелой и тяжелой степени у взрослых пациентов, которым показана системная терапия или фототерапия, а также у детей старше 6 лет (с 2021 г.);
- активного ПсА в монотерапии или комбинации с метотрексатом у взрослых пациентов при недостаточном ответе на предшествующую терапию базисными препаратами;
- активного анкилозирующего спондилита у взрослых пациентов при недостаточном ответе на стандартную терапию.

Секукинумаб представляет собой полностью человеческое моноклональное антитело к человеческому иммуноглобулину G1x (IgG1x) с селективным действием в отношении ИЛ-17А. Избирательно связываясь с ИЛ-17А, секукинумаб ингибирует его взаимодействие с рецепторами ИЛ-17 на кератиноцитах, эндотелиальных клетках, хондроцитах и остеобластах, тем самым блокируя последующие воспалительные пути, важные при ПсО и других аутоиммунных воспалительных заболеваниях. Также было показано, что блокатор ИЛ-17 обладает быстрым началом действия, которое эффективно и в долгосрочной перспективе [16]. Секукинумаб — первый ингибитор ИЛ-17А, эффективность которого доказана при ПсО кожи и ногтей, различных проявлениях ПсА (дактилит, энтезит, периферический артрит) в рамках программ клинических исследований [17]. Низкая иммуногенность, высокий профиль безопасности, стабильно хорошие средне- и долгосрочные результаты терапии секукинумабом (до 5 лет) позволяют рассматривать его в качестве нового препарата для лечения проявлений ПсО

и ПсА. В 2019–2020 гг. появились данные клинических исследований MAXIMISE и EXCEED, которые важны не только для расширения доказательной базы эффективности секукинаума, но и в целом для понимания роли и места ингибиторов ИЛ-17 в лечении ПсА [16, 17].

Прямые сравнительные исследования при ПсО показали, что ингибитор ИЛ-17А по сравнению с блокатором ФНО- $\alpha$  обладают большей эффективностью при лечении пациентов со среднетяжелым и тяжелым поражением кожи [18]. Результаты исследования свидетельствуют о том, что секукинаум не отличался по эффективности от адалимумаба в достижении конечных точек, характеризующих состояние скелетно-мышечной системы, но обеспечивал лучший ответ в отношении активных проявлений ПсО и более высокую частоту удержания пациентов на эффективной терапии на 52-й неделе. Прямые сравнительные исследования эффективности секукинаума и устекинаума у больных ПсО также подтвердили более высокую эффективность блокатора ИЛ-17А — секукинаума в очищении кожи и значимом улучшении качества жизни пациентов в сроки терапии 52 недели, при этом продемонстрировали безопасность такой терапии [19]. Опыт реальной клинической практики отечественных специалистов также подтверждает эффективность и безопасность терапии больных ПсО и ПсА препаратом секукинаум (Козентикс) [14, 15, 20, 21].

Наряду с положительными доказательствами, полученными в ходе клинических исследований по применению секукинаума, необходимо подчеркнуть, что дальнейшее накопление собственного клинического опыта является крайне важным для отечественных специалистов, поскольку повседневная терапевтическая практика часто

может отличаться по спектру больных, которым назначается ГИБТ, тяжести патологического процесса, имеющимся у них коморбидностям и сопутствующим заболеваниям, предшествующей стандартной и биологической терапии.

Приводим данные об эффективности терапии больных ПсО и ПсА препаратом секукинаум в Уральском НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии.

Под нашим наблюдением находилась группа больных со среднетяжелым и тяжелым ПсО (индекс PASI  $\geq 20$  баллов), у половины пациентов был диагностирован ПсА, у трети пациентов наблюдалась псориагическая ониходистрофия, поражение кожи волосистой части головы (ВЧГ). Из сопутствующей патологии у части больных имелись хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, такие как хронический гастрит, хронический холецистит, хронический панкреатит, у одного пациента — неалкогольная жировая дистрофия печени. Со стороны сердечно-сосудистой системы у одного пациента диагностирована артериальная гипертензия (АГ), контролируемая базисной терапией, алиментарное ожирение. Длительность заболевания у всех пациентов составляла от 5 до 20 лет. Возраст пациентов — от 35 до 50 лет. Все больные в анамнезе имели ранее отсутствие/недостаточность эффекта от проводимой наружной и/или системной терапии метотрексатом, циклоспорином, ацитретинном (Неотигазоном), курсов фотохимиотерапии.

До начала лечения все пациенты прошли комплексное обследование, включающее общие анализы крови и мочи (ОАК и ОАМ), биохимический анализ крови, рентгенологическое исследование в двух проекциях, консультацию фтизиатра, фиброгастроуденоскопию (ФГДС), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов

брюшной полости и почек, обследование на вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), гепатиты В и С, электрокардиографию (ЭКГ).

С началом применения препарата секукинаум больные отмечали отчетливый положительный эффект уже на 3-й неделе после начала терапии, а именно уменьшение клинических проявлений ПсО (инфильтрации, шелушения, эритемы) и боли в области пораженных суставов. К сроку 8–12 недель терапии у подавляющего числа больных наблюдался переход суставного синдрома в неактивную фазу, отмечалось значительное улучшение кожного процесса — регресс основной части высыпаний с формированием остаточных пятен бледно-розового цвета. Восстановление ногтевых пластинок наблюдалось к 12–16 неделе от начала терапии. При оценке лабораторных показателей отмечено отсутствие отклонений от нормы. Нежелательные явления за период наблюдения в течение 68 недель не отмечены.

#### Клинический случай № 1

Пациент Г., 41 год. Диагноз: «Распространенный папулезный и бляшечный ПсО, прогрессирующая стадия с площадью поражения 40%, форма, резистентная к традиционным и резервным методам терапии. ПсО кожи ВЧГ. Псориагическая ониходистрофия. ПсА. Сопутствующая патология: АГ 1 ст. Алиментарное ожирение».

Болен в течение 10 лет, когда впервые появились высыпания на коже ВЧГ. В течение 1 года процесс распространялся на кожу конечностей и туловища, через 5 лет отметил изменение ногтевых пластинок и отечность околоногтевых валиков. Неоднократно получал терапию метотрексатом, Неотигазоном, топическими глюкокортикостероидами (ГКС). Эффект от терапии был слабоположительный. Постепенно сроки ремиссий уменьшались, площадь поражения увеличивалась. В последние годы отметил плохую переносимость метотрексата — беспокоили тошнота, диарея, боли по ходу кишечника. В связи с тяжестью и торпидностью течения заболевания, отсутствием эффекта от проводимых ранее методов терапии, непереносимостью метотрексата, наличием коморбидной патологии пациенту рекомендована терапия ГИБП секукинаум. До начала терапии индекс PASI составлял 35,7 балла, дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) — 30 баллов (рис. 1, А). Перед лечением проведено комплексное обследование пациента

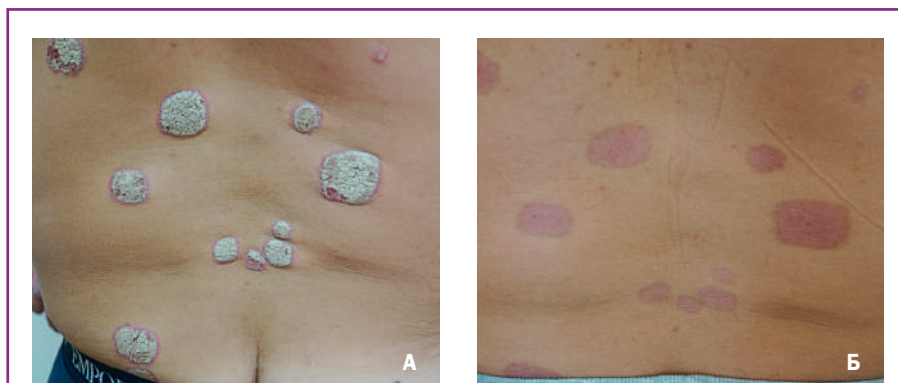


Рис. 1. Пациент Г., до начала терапии (А) и через 3 месяца терапии (Б) / Patient G., before the start of therapy (A) and after 3 months of therapy (B)



с целью исключения противопоказаний к ГИБТ. В биохимическом анализе крови выявлено увеличение уровня мочевой кислоты и холестерина, показатели глюкозы были на верхней границе нормы. С апреля 2021 г. пациенту проведена инициация согласно инструкции по медицинскому применению препарата: в дозе 300 мг в виде подкожной (п/к) инъекции в качестве начальной дозы на нулевой, первой, второй и третьей неделе с последующим ежемесячным введением секукинумаба в качестве поддерживающей дозы начиная с четвертой недели. Каждую дозу 300 мг вводили в виде двух отдельных п/к инъекций по 150 мг. Инициация и дальнейшее лечение пациента проходили под контролем лечащего врача. Через 12 недель от начала терапии отмечен полный регресс высыпаний: индекс PASI — 3 балла, ДИКЖ — 0 баллов (рис. 1, Б). В области околоногтевых валиков произошел полный регресс высыпаний, отечность и болезненность отсутствовали. В контрольных анализах отклонений от референсных значений не было, в биохимическом анализе крови наблюдалась нормализация показателей.

#### Клинический случай № 2

Пациент Э., 33 года. Диагноз: «Распространенный папулезный и крупнобляшечный ПсО, прогрессирующая стадия с площадью поражения 50%, устойчивый к традиционным и резервным методам терапии. Псориазическая ониходистрофия, ПсО ВЧГ. ПсА. Пациент направлен в ГБУ СО «УрНИИДВиИ» из другого региона».

Болен в течение 7 лет, когда впервые появились высыпания на коже ВЧГ, конечностей. Через 4 года появились боли в суставах. Предыдущее лечение (метотрексат, циклоспорин, топические ГКС) стойкого улучшения не давало. Неоднократно получал стационарное лечение с кратковременным улучшением. Процесс непрерывно прогрессировал, стала появляться деформация мелких суставов кистей. В связи с непрерывно-рецидивирующим течением заболевания, активным поражением суставов, отсутствием эффекта от проводимой ранее терапии было принято решение о переводе пациента на терапию ГИБП секукинумаба. До начала терапии индекс PASI составлял 36,4 балла, ДИКЖ — 30 баллов (рис. 2, А-Б). Перед лечением проведено комплексное обследование пациента с целью исключения противопоказаний к ГИБТ. В биохимическом анализе крови выяв-

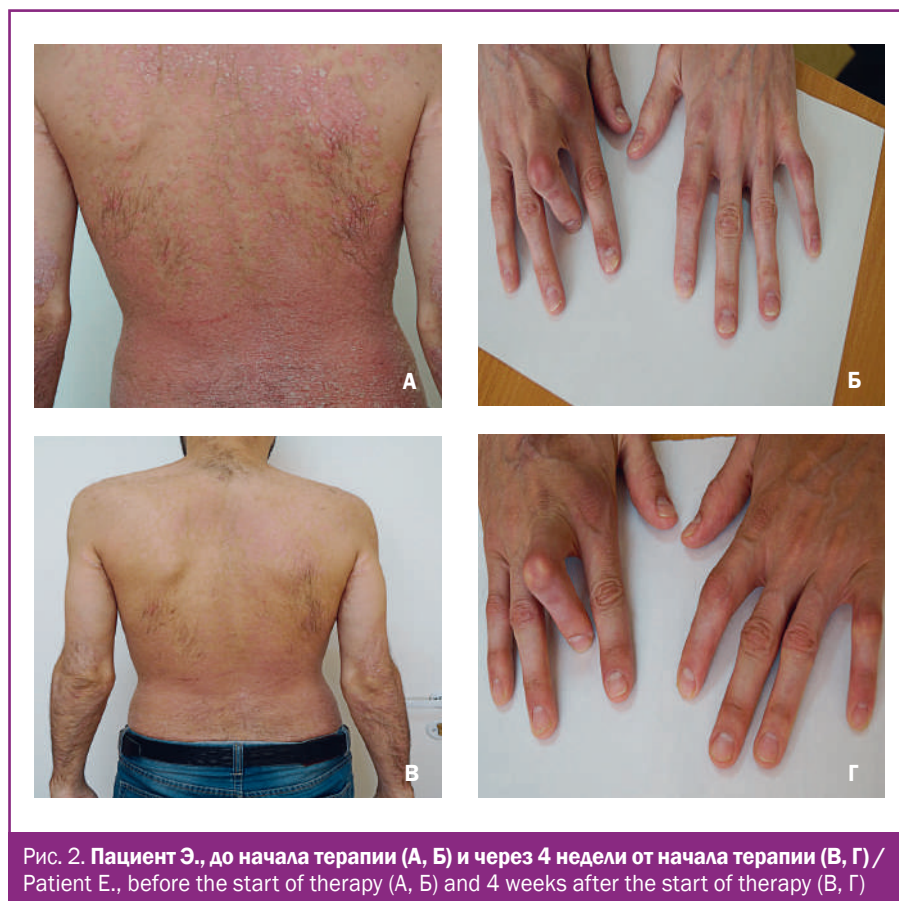


Рис. 2. Пациент Э., до начала терапии (А, Б) и через 4 недели от начала терапии (В, Г) / Patient E., before the start of therapy (A, B) and 4 weeks after the start of therapy (B, G)

лено увеличение уровня СРБ в 10 раз, в ОАК в 1,7 раза повышен уровень тромбоцитов. С апреля 2021 г. пациенту проведена инициация согласно инструкции по медицинскому применению препарата секукинумаба: в дозе 300 мг в виде п/к инъекции в качестве начальной дозы на нулевой, первой, второй и третьей неделе с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы начиная с четвертой недели. Каждую дозу 300 мг вводили в виде двух отдельных п/к инъекций по 150 мг. Инициацию и дальнейшее лечение пациент проходил под контролем лечащего врача. Через 12 недель от начала терапии отмечен полный регресс высыпаний: индекс PASI — 7,6 балла, ДИКЖ — 0 баллов (рис. 2, В-Г). В контрольных анализах отклонений от референсных значений не было, уровень СРБ и тромбоцитов нормализовался.

#### Заключение

При рассмотрении ПсО и ПсА в свете системности воспалительного процесса определяющим фактором является тяжесть процесса ПсО на гладкой коже и поражения суставов. Очевидным становится, что адекватное и своевременно начатое лечение определяет прогноз не только в отношении клинических сим-

птомов кожного и суставного поражений, но и в отношении купирования системного воспалительного процесса и контроля над коморбидностями. При этом лечение больных с конечной целью улучшения качества их жизни и препятствования утрате трудоспособности является наиболее актуальной и обсуждаемой проблемой [4, 8, 13]. Следует отметить, что, как правило, в исследованиях конечной точкой эффективности является PASI 75 (снижение индекса на 75% от исходного), однако с позиции качества жизни пациентов этого бывает недостаточно. Поэтому эффективность современных препаратов должна рассматриваться в соответствии с достижением конечных целей PASI 90, PASI 100 или полного очищения кожи, а также устранения активности поражений суставов [14, 20]. Развитие биологической терапии в настоящее время представляет существенным прорывом в разработке новых подходов к лечению ПсО и ПсА, ее применение позволило достичь значимого улучшения клинических проявлений заболеваний и добиться ограничения их прогрессирования.

Накопленная на сегодняшний день информация подтверждает важную роль



ИЛ-17А в патогенезе ПсО и ПсА, свидетельствует о возможности применения при данном заболевании нового терапевтического подхода, основанного на ингибировании активности этого цитокина. Ингибирование ИЛ-17 может прервать прогрессирование заболевания как в части поражений кожи, так и клинических проявлений суставной патологии. Раннее прекращение прогрессирования воспалительного процесса при ПсО посредством биологической терапии препаратом секукинаб (Козентикс) приводит к снижению симптомов со стороны кожных покровов, уменьшению боли и субклинического воспаления в суставах. Высокая эффективность и безопасность препарата Козентикс позволяют полностью контролировать заболевание и улучшить качество жизни у пациентов с диагнозом ПсО при любой локализации, включая ПсО ногтей, волосистой части головы, ладоней и подошв, у пациентов с среднетяжелым или тяжелым, даже с непрерывно прогрессирующим течением или резистентностью к терапии, в том числе у больных с коморбидными состояниями. ■

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

**CONFLICT OF INTERESTS.** Not declared.

# Литература/References

1. Поткаев Н. Н., Круглова Л. С. Псориазная болезнь. М.: МДВ, 2014. 264 с.  
[Potkayev N. N., Kruglova L. S. Psoriatic disease. M.: MDV, 2014. P. 264.]
2. Global report on psoriasis. WHO 2016. Retrieved from WHO website: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204417/1/9789241565189\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204417/1/9789241565189_eng.pdf).
3. Бакулев А. Л. Псориаз: клинические особенности, факторы риска и ассоциированные коморбидные состояния // Клин. фармакол. тер. 2019; 28 (1): 35–39.  
[Bakulev A. L. Psoriasis: clinical features, risk factors and associated comorbid states // Klin. farmakol. ter. 2019; 28 (1): 35–39.]
4. Олисова О. Ю., Гаранян Л. Г. Эпидемиология, этиопатогенез и коморбидность при псориазе — новые факты // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2017; 20 (4): 214–219.  
[Olisova O. Yu., Garanyan L. G. Epidemiology, etiopathogenesis and comorbidity in psoriasis — new facts // Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 2017; 20 (4): 214–219.]
5. Chiricozzi A., Romanelli P., Volpe E., Borsellino G., Romanelli M. Scanning the Immunopathogenesis of Psoriasis // Int. J. Mol. Sci. 2018; 19: 179. DOI: 10.3390/ijms19010179. Доступно: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5796128/pdf/ijms-19-00179.pdf>.

6. Mahil S. K., Capon F., Barker J. N. Update on psoriasis immunopathogenesis and targeted immunotherapy // Semin. Immunopathol. 2016; 38: 11–27.
7. Coates L. C., Helliwell P. S. Psoriatic arthritis: state of the art review // Clin Med (Lond). 2017; 17 (1): 65–70.
8. Коротаева Т. В., Корсакова Ю. Л. Псориазический артрит: классификация, клиническая картина, диагностика, лечение // Научно-практическая ревматология. 2018; 56 (1): 60–69.  
[Korotayeva T. V., Korsakova Yu. L. Psoriatic arthritis: classification, clinical picture, diagnosis, treatment // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2018; 56 (1): 60–69.]
9. Alinaghi F., Calov M., Kristensen L. E. et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies // J Am Acad Dermatol. 2019; 80 (1): 251–265.
10. Christophers E. Comorbidities in psoriasis // J Eur Acad Dermatol Venerol. 2006; 20 (2): 52–55.
11. Boehncke W. H., Boehncke S. G. Cardiovascular morbidity in psoriasis: epidemiology, pathomechanisms, and clinical consequences // Ital Dermatol Venereol. 2008; 143 (5): 307–313.
12. Kimhi O., Caspi D., Borstein N. et al. Prevalence and risk factors of atherosclerosis in patients with psoriatic arthritis // Ann. Rheum Dis. 2006; 65 (11): 214–219.
13. Takeshita J., Grewal S., Langan S. M., Mehta N. N., Ogdie A. Psoriasis and comorbid diseases. Epidemiology // J Am Acad Dermatol. 2017; 76: 377–390.
14. Круглова Л. С., Хотко А. А., Королева М. А. Биологическая терапия и иммуногенность: блокатор ИЛ-17 — как представитель нового класса таргетной терапии псориаза // Госпитальная медицина: наука и практика. 2018; 1 (1): 14–22.  
[Kruglova L. S., Khotko A. A., Koroleva M. A. Biological therapy and immunogenicity: IL-17 blocker — as a representative of a new class of target therapy for psoriasis // Gospital'naya meditsina: nauka i praktika. 2018; 1 (1): 14–22.]
15. Насонов Е. Л. Новые возможности фармакотерапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний: фокус на ингибиторы интерлейкина 17 // Научно-практическая ревматология. 2017; 55 (1): 68–86.  
[Nasonov Ye. L. New possibilities of pharmacotherapy of immunoinflammatory rheumatic diseases: focus on inhibitors of interleukin 17 // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2017; 55 (1): 68–86.]
16. Deodhar A., Mease P. J., McInnes I. B., Baraliakos X., Reich K. et al. Long-term safety of secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: integrated pooled clinical trial and post-marketing surveillance data // Arthritis Research & Therapy. 2019; 21 (11): 2–11.
17. Baraliakos X., Coates L. C., Gossec L., et al. Secukinumab improves axial manifestations in patients with psoriatic arthritis and inadequate response to NSAIDs: primary analysis of the MAXIMISE trial // Ann Rheum Dis. 2019; 78: 195–196.

18. McInnes I. B., Behrens F., Mease P. J. et al. Secukinumab versus adalimumab for treatment of active psoriatic arthritis (EXCEED): a double-blind, parallel-group, randomised, active-controlled, phase 3b trial // Lancet. 2020; 9 (395): 1496–1505.
19. Bagel J., Blauvelt A., Nia J., Hashim P., Patekar M. Secukinumab maintains superiority over ustekinumab in clearing skin and improving quality of life in patients with moderate to severe plaque psoriasis: 52-week results from a double-blind phase 3b trial (CLARITY) // JEADV. 2021; 35: 135–142.
20. Kungurov N. V., Keniksfest Y. V., Kokhan M. M., Syrneva N. A., Grishaeva E. V. Experience of using secukinumab in treatment of severe refractory psoriasis: a clinical case // Russian Open Medical Journal. 2019; 8 (2): 1–5.
21. Хисматуллина З. Р., Юламанов А. С. Препарат секукинаб в терапии среднетяжелого резистентного псориаза: опыт применения // Кремлевская медицина. Клинический вестник, 2019; 1: 129–132.  
[Khismatullina Z. R., Yulamanov A. S. The drug secukinumab in the treatment of moderate resistant psoriasis: application experience // Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik, 2019; 1: 129–132.]

## Сведения об авторах:

**Зильберберг Наталья Владимировна**, д.м.н., профессор, заместитель директора ГБУ СО УрНИИДВиИ по научной работе; 620076, Россия, Екатеринбург, ул. Щербакова, 8; [zilverberg@mail.ru](mailto:zilverberg@mail.ru)

**Кашеева Яна Викторовна**, к.м.н., заведующая отделением дерматовенерологии ГБУ СО УрНИИДВиИ; 620076, Россия, Екатеринбург, ул. Щербакова, 8; [yan-kashheeva@yandex.ru](mailto:yan-kashheeva@yandex.ru)

**Кохан Муза Михайловна**, д.м.н., профессор, заведующая научным клиническим отделом дерматологии ГБУ СО УрНИИДВиИ; [mkokhan@yandex.ru](mailto:mkokhan@yandex.ru)

## Information about the authors:

**Nataliya V. Zilberberg**, Dr. of Sci. (Med.), Professor; Deputy Director for Research, State Budgetary Institution of the Sverdlovsk Region «Ural Research Institute of Dermatology, Venereology and Immunopathology»; Ural Research Institute of Dermatology, Venereology and Immunopathology; 8 Shcherbakova str., Yekaterinburg, 620076, Russia; [zilverberg@mail.ru](mailto:zilverberg@mail.ru)

**Yana V. Kasheeva**, MD; Head of the Department of Dermato-venereology of the Ural Research Institute of Dermatology, Venereology and Immunopathology; 8 Shcherbakova str., Yekaterinburg, 620076, Russia; [yan-kashheeva@yandex.ru](mailto:yan-kashheeva@yandex.ru)

**Muza M. Kokhan**, Dr. of Sci. (Med.), Professor; Head of the Scientific Clinical Department of Dermatology of the; Ural Research Institute of Dermatology, Venereology and Immunopathology; 8 Shcherbakova str., Yekaterinburg, 620076, Russia; [mkokhan@yandex.ru](mailto:mkokhan@yandex.ru)

## Персистенция вируса Эпштейна–Барр в слизистой оболочке желудка у больных хроническим *Helicobacter pylori*-индуцированным гастритом с эрозиями желудка и ее влияние на течение заболевания в зависимости от проводимой терапии

Е. Е. Дубская, ORCID: 0000-0003-3565-4998, [dubsckaia.elena@yandex.ru](mailto:dubsckaia.elena@yandex.ru)

Т. Е. Афанасенкова, ORCID: 0000-0002-6796-5953, [afanasenkovatatjanasgma@rambler.ru](mailto:afanasenkovatatjanasgma@rambler.ru)

С. М. Баженов, ORCID: 0000-0003-1651-4316, [smbazhenov@mail.ru](mailto:smbazhenov@mail.ru)

ФГБОУ ВО Смоленский ГМУ Минздрава России; 214019, Россия, Смоленск, ул. Кирова, 48

**Резюме.** Ведущим этиологическим фактором хронического гастрита является инфекция *Helicobacter pylori*. Герпесвирусная инфекция может принимать участие в развитии и поддержании воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка. Особое место среди герпесвирусов занимает вирус Эпштейна–Барр, которым инфицировано 95% населения. Целью работы было определить персистенцию вируса Эпштейна–Барр в слизистой оболочке желудка у больных хроническим *Helicobacter pylori*-индуцированным гастритом с эрозиями желудка и влияние на течение заболевания в зависимости от проводимой терапии. Под наблюдением находились 84 больных хроническим *Helicobacter pylori*-индуцированным гастритом с эрозиями желудка. У всех больных при первичном обращении кроме *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка определялся вирус Эпштейна–Барр. Длительность заболевания составила от 1 до 10 лет. В зависимости от проводимой терапии пациенты с хроническим *Helicobacter pylori*-индуцированным гастритом с эрозиями желудка были разделены на 2 группы, между которыми через 1 год после первичного обращения проводилось сравнение частоты встречаемости вируса Эпштейна–Барр в слизистой оболочке желудка. Выявление *Helicobacter pylori* проводилось тремя методами: дыхательным уреазным тестом, цитологическим исследованием мазков и методом полимеразной цепной реакции биоптата. У пациентов с хроническим *Helicobacter pylori*-индуцированным гастритом с эрозиями желудка при выявлении герпесвирусной инфекции в слизистой оболочке желудка применение меглюмина акридоната в четырехкомпонентной эрадикационной терапии позволяет достоверно уменьшить количество вирусов Эпштейна–Барр. Сравнительная оценка полученных данных по наличию *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка у пациентов двух групп наблюдения свидетельствует о хорошем уровне эрадикационной терапии: в 1-й группе наблюдения эрадикация составила 91,3%, а во 2-й группе наблюдения – 89,5%. Микст-инфекция (*Helicobacter pylori* и вирус Эпштейна–Барр) в слизистой оболочке желудка является фактором, осложняющим процесс лечения пациентов.

**Ключевые слова:** хронический гастрит, эрозии желудка, *Helicobacter pylori*, вирус Эпштейна–Барр, эрадикация.

**Для цитирования:** Дубская Е. Е., Афанасенкова Т. Е., Баженов С. М. Персистенция вируса Эпштейна–Барр в слизистой оболочке желудка у больных хроническим *Helicobacter pylori*-индуцированным гастритом с эрозиями желудка и ее влияние на течение заболевания в зависимости от проводимой терапии // Лечащий Врач. 2021; 10 (24): 46–49. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.008

## The persistence of Epstein-Barr virus in the gastric mucosa in patients with chronic *Helicobacter pylori*-induced gastritis with gastric erosions and the effect on the course of the disease depending on the therapy

Elena E. Dubskaya, ORCID: 0000-0003-3565-4998, [dubsckaia.elena@yandex.ru](mailto:dubsckaia.elena@yandex.ru)

Tatiana E. Afanasekova, ORCID: 0000-0002-6796-5953, [afanasenkovatatjanasgma@rambler.ru](mailto:afanasenkovatatjanasgma@rambler.ru)

Serey M. Bazhenov, ORCID: 0000-0003-1651-4316, [smbazhenov@mail.ru](mailto:smbazhenov@mail.ru)

Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 48 Kirov str., Smolensk, 214019, Russia

**Abstract.** The leading etiological factor of chronic gastritis is *Helicobacter pylori* infection. Herpesvirus infection can take part in the development and maintenance of the inflammatory process in the gastric mucosa. A special place among herpesviruses is occupied by the Epstein–Barr virus,

95% of the population is infected with it. The aim was to determine the persistence of the Epstein–Barr virus in the gastric mucosa in patients with chronic *Helicobacter pylori*-induced gastritis with gastric erosions and to determine the effect on the course of the disease, depending on the therapy. 84 patients with chronic *Helicobacter pylori*-induced gastritis with gastric erosions were under observation. The Epstein–Barr virus was detected in the gastric mucosa in all patients at the initial treatment except for *Helicobacter pylori*. The duration of the disease was from 1 to 10 years. Depending on the treatment of chronic *Helicobacter pylori*-induced gastritis with gastric erosions, patients were divided into 2 groups, between them, 1 year after the initial treatment, the frequency of occurrence of Epstein–Barr virus in the gastric mucosa was compared. The detection of *Helicobacter pylori* was carried out by three methods: respiratory urease test, cytological examination of smears and the method of polymerase chain reaction of the biopsy. In patients with chronic *Helicobacter pylori*-induced gastritis with gastric erosions, when detecting a herpesvirus infection in the gastric mucosa, the use of meglumine acridonacetate in four-component eradication therapy can significantly reduce the number of Epstein–Barr viruses. A comparative assessment of the data obtained on the presence of *Helicobacter pylori* in the gastric mucosa in patients of two observation groups indicates a good level of eradication therapy: in the 1st observation group, eradication was 91,3%, and in the 2nd observation group — 89,5%. Mixed infection (*Helicobacter pylori* and Epstein–Barr virus) in the gastric mucosa is a factor that complicates the treatment process of patients.

**Keywords:** chronic gastritis, gastric erosion, *Helicobacter pylori*, Epstein–Barr virus, eradication.

**For citation:** Dubskaya E. E., Afanasenkova T. E., Bazhenov S. M. The persistence of Epstein–Barr virus in the gastric mucosa in patients with chronic *Helicobacter pylori*-induced gastritis with gastric erosions and the effect on the course of the disease depending on the therapy // Lechaschi Vrach. 2021; 10 (24): 46–49. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.008

Несмотря на видимую простоту, хронический гастрит инфекционной природы создает значительные трудности в лечении пациентов у практикующих врачей [1], частая причина которых — полиэтиологичность [2]. Ведущим этиологическим фактором признается инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) [3]. Частота инфицированности данным микроорганизмом в Российской Федерации составляет от 40% до 90% [4]. Общеизвестным методом лечения *H. pylori*-ассоциированных заболеваний является эрадикационная терапия [5]. Однако эрадикация *H. pylori* не всегда приводит к достижению ремиссии. В настоящее время доказано, что герпесвирусная инфекция, персистируя в организме человека на протяжении всей жизни, может принимать активное участие в развитии и поддержании воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка (СОЖ). Особое место среди герпесвирусов занимает вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ), которым инфицировано 95% населения и который, как и все герпесвирусы, способен поражать все системы и органы организма, вызывая латентную, острую, хроническую формы инфекции. Не является исключением и поражение органов желудочно-кишечного тракта [6]. Деструкция СОЖ имеет более выраженный характер при наличии микст-инфекции (*H. pylori* и ВЭБ), являясь грозным фактором канцерогенеза [7, 8].

Целью данного исследования было определить персистенцию ВЭБ в СОЖ у больных хроническим *H. pylori*-индуцированным гастритом с эрозиями желудка и ее влияние на течение заболевания в зависимости от проводимой терапии.

#### Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 84 больных хроническим *H. pylori*-индуцированным гастритом с эрозиями желудка, в возрасте от 18 до 60 лет ( $44 \pm 5,6$  года), у которых в СОЖ был выявлен ВЭБ. Длительность заболевания составила от 1 до 10 лет, в среднем 5,7 года. Критериями исключения являлись тяжелые сопутствующие заболевания других органов и систем, продолжительный прием нестероидных противовоспалительных препаратов, в течение последних трех месяцев проведенная эрадикационная терапия или прием любых антибиотиков.

Диагноз заболевания устанавливали на основании анамнеза, клинических данных, результатов фиброгастроэзофа-

годуоденоскопии с биопсией СОЖ (наличие множественных эрозий в теле и антральном отделе желудка). Подтверждение колонизации слизистой желудка *H. pylori* проводилось одновременно тремя методами: дыхательным уреазным тестом ( $^{13}\text{C}$ -уреазный дыхательный тест —  $^{13}\text{C}$ -УДТ,  $^{13}\text{C}$ -Urea Breath test, UBT), цитологическим исследованием мазков, сделанных из гастробиоптатов, и методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) биоптата СОЖ. Во время эндоскопического исследования проводилось взятие трех гастробиопсийных образцов из антрального отдела и тела желудка.

У всех больных при первичном обращении кроме *H. pylori* в СОЖ определялся ВЭБ. Для выявления ВЭБ гастробиоптаты из антрального отдела и тела желудка помещали в стерильную пробирку типа Эппендорф вместимостью 1,5 мл с физиологическим раствором и доставляли в лабораторию на исследование в течение двух часов (в термосе со льдом). Метод ПЦР проводили с применением наборов реагентов для выявления ДНК ВЭБ в клиническом материале с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени «Амплиценс EBV-скрин-FL».

В зависимости от проводимого лечения пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа наблюдения — 46 больных, получающих противовирусную терапию (индуктор интерферона Циклоферон) на фоне классической эрадикационной четырехкомпонентной терапии (ЭТ) (омепразол, висмута трикалия дицитрат; амоксициллина

Таблица  
Персистенция *H. pylori* и ВЭБ у больных хроническим *H. pylori*-индуцированным гастритом с эрозиями желудка через 1 год после лечения / Persistence of *H. pylori* and EBV in patients with chronic *H. pylori*-induced gastritis with gastric erosions 1 year after treatment

Микст-инфекция	1-я группа (46 пациентов)		2-я группа (38 пациентов)	
	п	%	п	%
ВЭБ	6	13,1	36	94,7
χ <sup>2</sup> расчетный, р	χ <sup>2</sup> расчетный = 18,926, р < 0,001, р < 0,05			
<i>H. pylori</i>	4	8,7	4	10,5
χ <sup>2</sup> расчетный, р	χ <sup>2</sup> расчетный = 0,067, р = 0,797, р > 0,05			
Примечание. п — число пациентов; χ <sup>2</sup> расчетный — хи-квадрат расчетный; р — уровень.				



тригидрат, кларитромицин) [5]; 2-я группа наблюдения – 38 больных, получающие только ЭТ.

Через 1 год наблюдения нами было проанализировано влияние Циклоферона на персистенцию ВЭБ в СОЖ.

Для статистической обработки результатов использовался непараметрический критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Статистическая обработка данных проводилась ручным методом. Проверка статистических гипотез осуществлялась на уровне значимости  $p < 0,05$ , используемом при проведении медицинских исследований.

## Результаты исследования и обсуждение

При проведении анализа жалоб пациентов 1-й группы наблюдения при первичном обращении было установлено, что чаще всего пациенты предъявляли жалобы на тяжесть в эпигастральной области (76%), боль в эпигастральной области (49%), изжогу (46%), отрыжку воздухом (51%), тошноту (24%). Во 2-й группе наблюдения пациенты жаловались на тяжесть в эпигастральной области (78%), боль в эпигастральной области (50%), изжогу (48%), отрыжку воздухом (50%), тошноту (25%).

Через 1 год после лечения в 1-й группе наблюдения (табл.) число пациентов с ВЭБ в СОЖ достоверно уменьшилось ( $p < 0,05$ ) по сравнению со 2-й группой наблюдения.

Сравнительная оценка полученных данных по наличию *H. pylori* в СОЖ у пациентов двух групп наблюдения свидетельствует о хорошем уровне ЭТ: в 1-й группе наблюдения эрадикация составила 91,3%, а во 2-й группе наблюдения – 89,5%. Статистически достоверной разницы в числе пациентов с *H. pylori*-инфекцией при сравнении двух групп наблюдения выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

Исследование на наличие и характер эрозивных изменений в СОЖ показало, что у пациентов 1-й группы наблюдения через 1 год после проводимой терапии множественные эрозии выявлялись у 1 пациента, единичные – у 3 пациентов; множественные эрозивные повреждения во 2-й группе наблюдения были отмечены у 6 пациентов, единичные – у 10 пациентов.

Однако через 1 год после проводимой терапии пациенты 2-й группы наблюдения чаще обращались с жалобами гастритического характера: тяжесть в эпигастральной области (31%), боль в эпигастральной области (20%), изжога (18%), отрыжка воздухом (19%), тошнота (10%). У пациентов 1-й группы наблюдения были купированы боли в эпигастральной области и тошнота, сохранились жалобы на тяжесть в эпигастральной области (12%), изжогу (4%), отрыжку воздухом (5%) (табл.).

Коинфекция *H. pylori* и ВЭБ приводит к прогрессирующей деструкции слизистой оболочки гастродуоденальной области. Способствуя развитию и поддержанию хронизации заболевания, ВЭБ вызывает развитие эрозий, а впоследствии и язв в СОЖ [9]. Длительная персистенция как вирусного, так и бактериального агента в СОЖ способствует снижению факторов иммунологической защиты организма.

Патогенетическая терапия герпесвирусов предусматривает использование средств интерферозаместительной терапии, а также средств, стимулирующих выработку эндогенного интерферона в организме. Одним из таких препаратов является Циклоферон (меглумина акридонацетат), обладающий противовирусным, иммуномодулирующим, противоопухолевым и противовоспалительным действиями [10]. Поэтому при выяв-

лении в СОЖ ВЭБ необходимо рассматривать вопрос о назначении одновременно с классической эрадикационной четырехкомпонентной терапией препарата Циклоферон, который стимулирует адаптивный иммунитет, повышает устойчивость организма к микст-инфекциям (бактериального и вирусного происхождения) [11, 12].

## Заключение

Микст-инфекция (*H. pylori* и ВЭБ) в СОЖ является фактором, осложняющим процесс лечения пациентов [13].

Применение Циклоферона в четырехкомпонентной ЭТ у пациентов с хроническим *H. pylori*-индуцированным гастритом с эрозиями желудка позволяет достоверно уменьшить число пациентов с выявленным в СОЖ ВЭБ ( $p < 0,05$ ), что увеличивает срок ремиссии. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

## Литература/References

1. Минущкин О. Н. Хронический гастрит: представления, диагностика, лечебные подходы // Медицинский совет. 2007; 3: 71-76.  
[Minushkin O. N. Hronicheskij gastrit: predstavleniya, diagnostika, lechebnye podhody [Chronic gastritis: representations, diagnostics, therapeutic approaches] // Meditsinskii sovet. 2007; 3: 71-76.]
2. Вялов С. С. Хронический гастрит: клинические варианты и лечение // Consilium medicum. 2017; 8 (19): 103-109.  
[Vyvalov S. S. Hronicheskij gastrit: klinicheskie varianty i lechenie [Chronic gastritis: clinical options and treatment] // Consilium medicum. 2017; 8 (19): 103-109.]
3. Бордин Д. С., Машарова А. А., Хомерики С. Г. Хронический гастрит: современный взгляд на старую проблему // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012; 5: 99-106.  
[Bordin D. S., Masharova A. A., Homeriki S. G. Hronicheskij gastrit: sovremennyy vzglyad na staruyu problemu [Chronic gastritis: a modern view of the old problem] // Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2012; 5: 99-106.]
4. Молостова А. С., Гусев А. С., Сварваль А. В. и др. Особенности желудочно-микробиотоза, ассоциированного с хеликобактерной инфекцией. Внутренние болезни как интегральная дисциплина современной медицины. Материалы научной конференции. 2018. СПб: ООО ИД «Сциентия». С. 43-44.  
[Molostova A. S., Gusev A. S., Svarval' A. V. i dr. Osobennosti zheludochno-mikro-biocenoza, associirovannogo s helikobakternoj infekciej [Features of gastric microbiocenosis associated with Helicobacter pylori infection] Internal diseases as an integral discipline of modern medicine. Materials of the scientific conference. 2018. Publishing house: Limited Liability Company «Scientia» Publishing House (Saint Petersburg): 43-44.]
5. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Лапина Т. Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции Helicobacter pylori у взрослых // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018; 28 (1): 55-70.  
[Ivashkin V. T., Maev I. V., Lapina T. L. i dr. Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj gastroenterologicheskoy associacii po diagnostike i lecheniyu infekcii Helicobacter pylori u vzroslykh [Clinical recommendations of the Russian Gastroenterology Association for the diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection in adults] // Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2018; 28 (1): 55-70.]
6. Понезева Ж. Б., Попова Т. И. Клинические формы вирусной инфекции Эпштейна–Барр // Российский медицинский журнал. 2019; 10: 36-41.  
[Ponezheva Zh. B., Popova T. I. Klinicheskie formy virusnoj infekcii Epshtejna–Barr [Clinical forms of Epstein–Barr virus infection] // Rossiiskii meditsinskii zhurnal. 2019; 10: 36-41.]
7. Данилова Н. В., Мальков П. Г., Олейникова Н. А., Михайлов И. А. Аденокарцинома желудка, ассоциированная с вирусом Эпштейна–Барр // Архив патологии. 2019; (81): 74-83.  
[Danilova N. V., Mal'kov P. G., Olejnikova N. A., Mihajlov I. A. Adenokarcinoma zheludka, associirovannaya s virusom Epshtejna–Barr [Gastric adenocarcinoma associated with Epstein–Barr virus] // Arkhiv patologii. 2019; 81: 74-83.]
8. Ajani J. A., Lee J., Sano T., Janjigian Y. Y., Fan D., Song S. Gastric Adenocarcinoma // Nat Rev Dis Prim. 2017; 3: 17036.
9. Матошина И. В., Ливзан М. А., Саламахина О. Ф. Хронический гастрит, ассоциированный с Helicobacter pylori и вирусом Эпштейна–Барр // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014; 12 (112): 74-78.  
[Matoshina I. V., Livzan M. A., Salamahina O. F. Hronicheskij gastrit,

- associirovannyj s *Helicobacter pylori* i virusom Epshtejn–Barr [Chronic gastritis associated with *Helicobacter pylori* and Epstein–Barr virus] // Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2014; 12 (112): 74–78.]
10. Исаков В. А., Исаков Д. В. Иммуномодуляторы в терапии и профилактике герпесвирусных инфекций // Клиническая медицина. 2015; 4: 16–24. [Isakov V. A., Isakov D. V. Immunomodulatory v terapii i profilaktike gerpesvirusnykh infekcij [Immunomodulators in the treatment and prevention of herpesvirus infections] // Klinicheskaya meditsina. 2015; №4: 16–24.]
11. Афанасенкова Т. Е., Дубская Е. Е. Влияние циклоферона на результаты лечения пациентов с хроническим эрозивным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* и герпесвирусной инфекцией // Кубанский научный медицинский вестник. 2017; 2: 14–17. [Afanasenkov T. E., Dubskaya E. E. Vliyaniye cikloferona na rezul'taty lecheniya pacientov s hronicheskim erozivnym gastritom, associirovannym s *Helicobacter pylori* i gerpesvirus-noj infekciej [The effect of cycloferon on the results of treatment of patients with chronic erosive gastritis associated with *Helicobacter pylori* and herpesvirus infection] // Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik. 2017; 2: 14–17.]
12. Ермак С. Ю., Ляликов С. А., Зубрицкий М. Г., Бородавко О. Н. Применение препарата циклоферон в терапии хронических гастроуденитов у детей // Антибиотики и химиотерапия. 2014; 7–8 (59): 25–29. [Ermak S. Yu., Lyalikov S. A., Zubrickij M. G., Borodavko O. N. Primeneniya preparata cik-loferon v terapii hronicheskikh gastroduodenitov u detej [The use of the drug cycloferon in the treatment of chronic gastroduodenitis in children] // Antibiotiki i khimioterapiya. 2014; 7–8 (59): 25–29.]
13. Дубская Е. Е., Афанасенкова Т. Е. Частота выявления герпесвирусной инфекции у больных с язвенной болезнью желудка, индуцированной *Helicobacter pylori*, в зависимости от проводимой терапии // Международный научно-исследовательский журнал. 2020; 12 (102), часть 2: 129–132. [Dubskaya E. E., Afanasenkov T. E. Chastota vyavleniya gerpesvirusnoj infekcii u bol'nykh s yazvennoj boleznyu zheludka, inducirovannoy *Helicobacter pylori*, v zavisimosti ot provodimoy terapii [The frequency of detection of herpesvirus infection in patients with gastric ulcer induced by *Helicobacter pylori*, depending on the therapy] // Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal. 2020; 12 (102), part 2: 129–132.]

# Сведения об авторах:

Дубская Елена Евгеньевна, ассистент кафедры общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО ФГБОУ ВО Смоленский ГМУ Минздрава России; 214019, Россия, Смоленск, ул. Кирова, 48; dubsckaia.elena@yandex.ru

Афанасенкова Татьяна Евгеньевна, к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО ФГБОУ ВО Смоленский ГМУ Минздрава России; 214019, Россия, Смоленск, ул. Кирова, 48; afanasenkovatatanasgma@rambler.ru

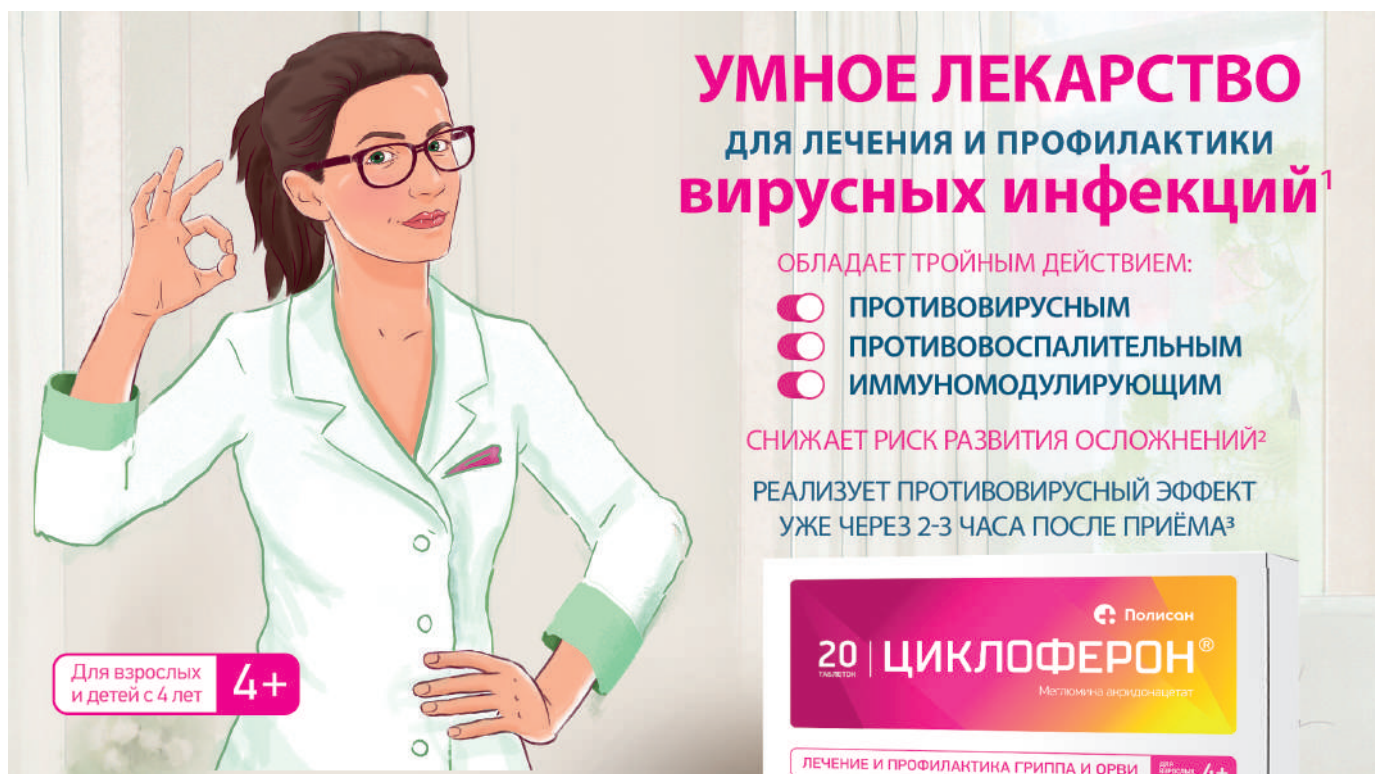
Баженов Сергей Михайлович, к.м.н., старший научный сотрудник Научно-исследовательского центра ФГБОУ ВО Смоленский ГМУ Минздрава России; 214019, Россия, Смоленск, ул. Кирова, 48; smbazhenov@mail.ru

# Information about the authors:

Elena E. Dubskaya, Assistant of the Department of General Medical Practice, Polyclinic Therapy with a course of Geriatrics of the Faculty of Additional Professional Education of the Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 48 Kirov str., Smolensk, 214019, Russia; dubsckaia.elena@yandex.ru

Tatyana E. Afanasenkov, MD, Associate Professor of the Department of General Medical Practice, Polyclinic Therapy with a course of Geriatrics at the Faculty of Additional Professional Education of the Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 48 Kirov str., Smolensk, 214019, Russia; afanasenkovatatanasgma@rambler.ru

Sergey M. Bazhenov, MD, Senior Researcher at the Research Center of the Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 48 Kirov str., Smolensk, 214019, Russia; smbazhenov@mail.ru



**УМНОЕ ЛЕКАРСТВО**  
для лечения и профилактики  
**вирусных инфекций<sup>1</sup>**

ОБЛАДАЕТ ТРОЙНЫМ ДЕЙСТВИЕМ:

- ПРОТИВОВИРУСНЫМ
- ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ
- ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИМ

СНИЖАЕТ РИСК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ<sup>2</sup>

РЕАЛИЗУЕТ ПРОТИВОВИРУСНЫЙ ЭФФЕКТ  
УЖЕ ЧЕРЕЗ 2-3 ЧАСА ПОСЛЕ ПРИЁМА<sup>3</sup>

Для взрослых и детей с 4 лет **4+**

**20 ЦИКЛОФЕРОН®**  
Маслянистая эмульсия

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ГРИППА И ОРВИ **4+**

<sup>1</sup>профилактика гриппа и ОРЗ только у детей, начиная с 4-х лет

<sup>2</sup>Романцов М.Г., Ершов Ф.И. «Терапевтическая эффективность циклоферона и фармакологическая активность индукторов интерферона» журнал Терапевтический архив. №1 том 86, 2014

<sup>3</sup>Сологуб Т.В. и соавт. «Циклоферон как средство лечения и экстренной профилактики гриппа и ОРВИ (многоцентровое рандомизированное контрольно-сравнительное исследование)» Антибиотики и химиотерапия. 2009, 54; 7 – 8.

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой. №10, №20, №50. Регистрационный номер: 001049/02 от 12.12.07 Реклама.

Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

## Пациент с остеоартритом на амбулаторном приеме. Нерешенные проблемы

Ю. А. Лушпаева, ORCID: 0000-0003-4616-1259, Author ID: 744366, lushpaevay@mail.ru

ФГБОУ ВО ТюмГМУ Минздрава России; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, 50

**Резюме.** Целью исследования было выявление возможных проблем диагностики, междисциплинарного взаимодействия и причины дефектов терапии пациентов с остеоартритом на амбулаторном приеме, а также оценка эффективности и безопасности применения в рутинной клинической практике у пациентов с остеоартритом коленных суставов препарата, основой которого является биоактивный концентрат мелких морских рыб. Проанализированы результаты амбулаторного приема ревматолога и истории болезни 2312 пациентов с направительным диагнозом «остеоартрит» различной локализации. Оказалось, что из всех обратившихся к ревматологу пациентов с направительным диагнозом «остеоартрит» 47% направлений можно расценить как безосновательные. Было обнаружено, что 45% пациентов даже при установленном достоверном диагнозе «остеоартрит» на амбулаторном приеме терапия назначалась не в полном объеме и не соответствовала рекомендациям по ведению данной категории больных. После двух курсов (в течение года) лечения препаратом на основе биоактивного концентрата мелких морских рыб эффектом от терапии были удовлетворены 67% пациентов с остеоартритом коленных суставов, отметившие снижение интенсивности боли, улучшение функции суставов и качества жизни. В группе наблюдения не было зарегистрировано нежелательных явлений. Несмотря на то, что в настоящее время проблема остеоартрита хорошо освещена, в реальной клинической практике на этапе первичного звена врачи нередко сталкиваются со сложностями решения как диагностических, так и терапевтических задач. В связи с этим возникает острая необходимость в пересмотре и адаптации к рутинной амбулаторной практике междисциплинарных алгоритмов ведения больных остеоартритом, с определением порога вмешательства врача первичного звена и специалиста. Существует также необходимость в разработке и внедрении в рутинную клиническую практику оптимизированных шкал/опросников для динамической оценки качества жизни пациентов с остеоартритом коленных суставов. Проведенное исследование демонстрирует достаточно высокую эффективность, безопасность и доступность препарата на основе биоактивного концентрата мелких морских рыб, а лечение данным препаратом может широко применяться в комплексной терапии остеоартрита коленных суставов.

**Ключевые слова:** амбулаторный прием, остеоартрит коленного сустава, лечение.

**Для цитирования:** Лушпаева Ю. А. Пациент с остеоартритом на амбулаторном приеме. Нерешенные проблемы // Лечащий Врач. 2021; 10 (24): 50-55. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.009

## A patient with osteoarthritis at an outpatient appointment. Unresolved problems

Yulia A. Lushpaeva, ORCID: 0000-0003-4616-1259, Author ID: 744366, lushpaevay@mail.ru

FSBEI HE TSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation; 50 Odesskaya str., Tyumen, 625023, Russia

**Abstract.** The purpose of the study was to identify the problems of diagnosis, interdisciplinary interaction and the causes of defects in the treatment of patients with osteoarthritis on an outpatient basis, as well as to assess the efficacy and safety of using the medicine from bioactive concentrate of small marine fish, in routine clinical practice in patients with knee osteoarthritis. The results of an outpatient reception hours with a rheumatologist and case histories of 2312 patients with a referral diagnosis of osteoarthritis of various localization were analyzed. It turned out that 47% of all referrals to a rheumatologist with a referral diagnosis of osteoarthritis can be regarded as unfounded. It was found that 45% of patients, even with an established reliable diagnosis of osteoarthritis, on an outpatient basis, therapy was not prescribed in full and did not comply with the recommendations for the management of this category of patients. After 2 courses (within a year) of treatment with a drug based on a bioactive concentrate of small marine fish, 67% of patients with osteoarthritis of the knee joints were satisfied with the effect of therapy, noting a decrease in pain intensity, an improvement in knee joint function and quality of life. No adverse events were reported in the observation group. Despite the fact that at present the problem of osteoarthritis is well covered, in real clinical practice at the stage of primary care physicians often face difficulties in solving both diagnostic and therapeutic problems. In this regard, there is an urgent need to revise and adapt to the routine outpatient practice of interdisciplinary algorithms for managing patients with osteoarthritis, with the determination of the intervention threshold of a primary care physician and a specialist physician. However, there is a need to develop and introduce into routine clinical practice optimized scales/questionnaires for dynamic assessment of the quality of life of patients with knee osteoarthritis. The study demonstrates a fairly high efficacy, safety and availability of a drug based on a bioactive concentrate of small marine fish, and treatment with this drug can be widely used in the complex therapy of osteoarthritis of the knee joints.



**Keywords:** out-patient reception hours, knee osteoarthritis, treatment.

**For citation:** Lushpaeva Yu. A. A patient with osteoarthritis at an outpatient appointment. Unresolved problems // Lechaschi Vrach. 2021; 10 (24): 50-55. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.009

Согласно официальной статистике, остеоартрит (ОА) занимает ведущее место по распространенности среди ревматических заболеваний. По данным разных авторов, распространенность ОА в популяции колеблется от 5% до 18% [1, 2]. В РФ к 2017 г. зарегистрированы более 4 млн пациентов с ОА, что составляет четверть всех болезней костно-мышечной системы (БКМС). При этом практически во всех федеральных округах за 5 лет (2013-2017 гг.) зафиксирован прирост числа пациентов с ОА [2].

Считается, что в реальной амбулаторной практике в 80% случаев пациенты с ОА наблюдаются у терапевтов и врачей смежных специальностей [3]. Собственный опыт демонстрирует, что большая часть (74%) всех осмотренных пациентов обращается или направляется к ревматологу именно с ОА различной локализации. Как следствие, доля пациентов с воспалительными заболеваниями суставов и позвоночника, а также системными аутоиммунными болезнями на специализированном приеме составляет всего 26%, что может являться одной из основных причин поздней диагностики ревматической патологии.

Проведен анализ 2312 специализированных приемов ревматолога и историй развития болезни пациентов с направительным диагнозом «остеоартроз». Пациенты были направлены участковым терапевтом или по рекомендации узких специалистов (хирурга, травматолога, невролога).

Оказалось, что наибольшее количество пациентов — 1364 (59%) — было направлено к ревматологу с диагнозом «гонартроз» (табл. 1). Из них 505 (37%) имели достоверные, подтвержденные различными методами инструментального обследования, внутрисуставные повреждения (разрывы менисков 3b стадии по Столлеру, патология связочного аппарата различной выраженности и давности), выраженные деформации суставов на фоне 3-4 рентгенологической стадии, бурситы различной локализации. Направление данных пациентов к ревматологу было необоснованным, так как они нуждались прежде всего либо в хирургическом вмеша-

тельстве, либо в локальной инъекционной терапии, либо в реабилитационных мероприятиях.

518 (38%) из всех пациентов с ОА коленных суставов (КС), обратившихся к врачу-ревматологу, до его консультации уже были осмотрены узкими специалистами поликлиник (хирургами, травматологами-ортопедами). Среди рекомендаций была следующая: «наблюдение и лечение у ревматолога (или терапевта)», при этом отсутствовало назначение адекватной немедикаментозной и лекарственной терапии.

С направительным диагнозом «ОА тазобедренных суставов» были проконсультированы 277 (12%) из всех направленных с ОА пациентов (табл. 1). Однако после осмотра пациентов, анализа медицинской документации и результатов обследования первичный коксартроз подтвержден только у 30% из направленных. У подавляющего же большинства больных (70%) диагноз ОА тазобедренных суставов был снят. При этом диагностированы бурсит большого вертела, отраженные боли при деформирующих дорсопатиях, вторичные артрозы на фоне фемороацетабулярного импинджмента и даже недиагностированные асептические некрозы головки бедренной кости. Таким образом, достоверный первичный ОА тазобедренных суставов регистрировался только в 4% случаев от общего количества пациентов, обратившихся с диагнозом ОА.

Почти все пациенты (95%) с направительным диагнозом «остеоартроз плечевого сустава» на самом деле имели патологию манжеты плечевого сустава, связочного аппарата, шейного отдела позвоночника и нуждались в консультации травматолога-ортопеда и/или реабилитолога, и/или невролога (табл. 1).

Таким образом, из всех обратившихся к ревматологу пациентов с ОА, 1086 (47%) направлений являлись безосновательными. Данная ситуация, связанная с дефектами маршрутизации пациента и несвоевременностью оказания специализированной медицинской помощи, влечет за собой негативные последствия:

- 1) недовольство пациента, который вынужден «ходить по кругу», и формирование недоверия к медицине в целом;
- 2) отсутствие вовремя и правильно назначенной терапии и как следствие — прогрессирование патологии опорно-двигательного аппарата;
- 3) упущенная возможность своевременного оперативного лечения;
- 4) длительное ожидание специализированной помощи профильными пациентами.

При анализе причин дефектов диагностики обращали на себя внимание следующие факты:

1. Отсутствие полного физикального обследования пациента на амбулаторном приеме и навыков дифференциальной диагностики суставного синдрома у врачей первичного звена, как терапевтов, так и хирургов.

**Комментарии:** данная ситуация, скорее всего, обусловлена тем, что врачи, осуществляющие поликлинический прием, к сожалению, имеют весьма ограниченное время (от 8 до 12 минут) для проведения диагностического поиска, оформления медицинской документации и назначения персонализированной терапии. Даже с предлагаемыми в помощь первичному

Таблица 1

**Анализ специализированных приемов ревматолога и историй развития болезни пациентов с направительным диагнозом «остеоартроз» / Analysis of specialized receptions of a rheumatologist and case histories of patients referred with a diagnosis of osteoarthritis**

Нозологии, n = 2312	Количество, абс./%	Необоснованность направления, абс./%
ОА тазобедренных суставов	277/12	194/70%
ОА коленных суставов	1364/59	505/37%
ОА кистей	209/9	—
• «изолированный»	78/3	—
• в сочетании с другими локализациями	130/6	—
Вторичный ОА:	462/20	
• ОА плечевых суставов	22/14	3306/95%
• суставы стоп	140/6	81/58%

звену методологиями [4] и несмотря на наличие должных навыков, терапевт вряд ли способен справиться с предложенной задачей с учетом того, что он обязан диагностировать и лечить целый «букет» сопутствующих заболеваний по аналогичным методологиям других специальностей.

2. Отсутствие адаптированных к практическому исполнению алгоритмов и протоколов диагностики для врача первичного звена.

**Комментарии:** существующие классификационные критерии ОА в большей степени разработаны для ревматологов и не отвечают современным условиям работы первичного звена в ограниченном временном промежутке. Стоит обратить внимание на тот факт, что данные критерии [5] включают в том числе и инструментальные признаки ОА, т. е. терапевт становится напрямую зависимым от профессиональных компетенций «функционалистов» (рентгенологов, врачей УЗИ-диагностики и т. д.).

3. Отсутствие оптимальной логистики оказания специализированной медпомощи и дефицит как терапевтов, так и узких специалистов в участковых поликлиниках.

Возможные выходы из сложившейся ситуации:

1. Увеличение времени врачебного приема или оптимизация профессиональных обязанностей терапевтов. Зачастую во всех нормативных документах Министерства здравоохранения РФ терапевт автоматически приравнивается к врачу общей практики (семейному врачу), что в корне неверно, так как это разные программы обучения и профессиональные стандарты.

2. Адаптация алгоритмов и протоколов диагностики и формирование оптимального междисциплинарного взаимодействия согласно Порядкам оказания специализированной медицинской помощи и профессиональным стандартам специалистов.

3. Создание оптимизированных междисциплинарных клинических рекомендаций по лечению ОА: хорошо структурированных, четких, понятных, выполнимых в реальной врачебной практике.

4. Интенсификация постдипломной профессиональной подготовки с акцентами на патологию опорно-двигательного аппарата.

В результате настоящего исследования обнаружено, что 45% пациентов даже при установленном достоверном диагнозе ОА на амбулаторном приеме терапия назначалась не в полном объеме и не соответствовала рекомендациям по ведению данной категории больных. Не разъяснялась суть болезни, необходимость двигательного режима в сочетании с длительной симптом-модифицирующей терапией; нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) назначались без учета коморбидности, в неадекватных дозах; SYSADOA рекомендовались короткими курсами, без учета инструкций лекарственных средств и алгоритмов ведения. Возможно, это обусловлено в том числе и «коллизией» клинических рекомендаций (КР). Так, например, в КР для ревматологов [5] SYSADOA назначаются на первом же этапе терапии ОА КС, а в КР для травматологов-ортопедов назначение SYSADOA в лечении гонартроза «строго не рекомендовано» [6]. Какие из данных рекомендаций выполнять врачам первичного звена (терапевтам и хирургам) — остается под вопросом.

Отдельный интерес представляло изучение эффективности и безопасности применения в реальной клинической практике препарата Алфлутоп, основой которого является биоактивный концентрат мелких морских рыб, содержащий мукополисахариды (хондроитина сульфат), аминокис-

лоты, ионы натрия, калия, кальция, магния, железа, меди и цинка. Алфлутоп широко применяется для лечения ОА, и его клинический эффект подтвержден рядом исследований с демонстрацией анальгетического, противовоспалительного и структурно-модифицирующего действия [7-11].

Алфлутоп в дозах согласно инструкции по медицинскому применению был назначен ревматологом 201 пациенту с ОА КС. В группу наблюдения вошли пациенты с I-III рентгенологической стадией по классификации Келлгрена — Лоуренса. Допускалось эпизодическое применение пациентами обезболивающих средств (НПВП) в качестве симптоматической терапии. Не включались пациенты с применением любого симптом-модифицирующего препарата замедленного действия и/или инъекций гиалуроновой кислоты в предшествующие 6 месяцев; с внутрисуставными инъекциями глюкокортикоидов в предшествующий 1 месяц.

Протокол исследования при первичном визите включал демографические показатели, образ жизни и наличие факторов риска развития болезни, стадию ОА по Келлгрена — Лоуренсу, оценку уровня боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). При повторных визитах: 1-й визит после завершения 1-го курса (промежуточные результаты); 2-й визит — по окончании двух курсов в течение года (окончательные результаты) приема Алфлутопа, помимо данных физикального обследования, оценивалась динамика болевого синдрома, повседневной функциональной активности суставов с использованием ВАШ и опросника KOOS (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score), а также удовлетворенность лечением с использованием шкалы Лайкерта: от 1 («полностью неудовлетворен») до 5 («полностью удовлетворен»).

Регистрировалось наличие нежелательных явлений (НЯ) за весь период наблюдений. Статистический анализ проводили с помощью программного пакета Statistica (версия 10). Для анализа применяли методы описательной статистики.

В группе пациентов с ОА преобладали женщины — 183 (91%) со средним возрастом  $59,8 \pm 7,7$  года (табл. 2). Большинство пациентов — 143 (71%) — сельские жители. Это было обусловлено спецификой оказания специализированной ревматологической помощи, так как исследование проводилось в составе мультидисциплинарной бригады, оказывающей специализированную медпомощь жителям сельской мест-

Таблица 2

Характеристика наблюдаемой группы, n = 201 /  
Characteristics of the observed group, n = 201

Возраст, годы	59,8 ± 7,7
Пол, абс./%	
• женщины	183/91
• мужчины	18/9
Место проживания	
• город	58/29
• село/деревня	143/71
Рентгенологическая стадия	
• I	32/16
• II	142/71
• III	27/13
Синовит	36/18
Коморбидные заболевания:	171/85
• гипертоническая болезнь	121/71
• сахарный диабет	24/14
• патология щитовидной железы	33/19,5
• патология ЖКТ	43/25
• ожирение	109/64

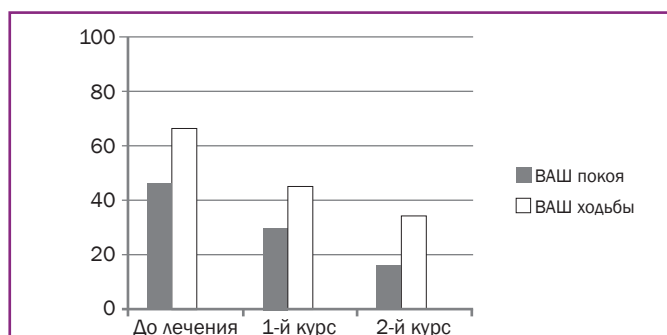


Рис. 1. ВАС в динамике терапии Алфлутопом,  $p < 0,05$ ,  $n = 147$  / Visual Analog scale in the dynamics of Alflutop therapy,  $p < 0,05$ ,  $n = 147$

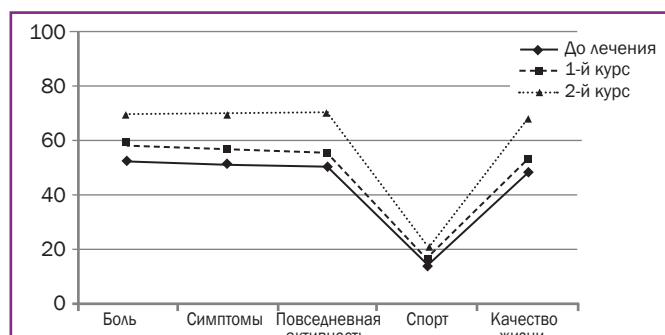


Рис. 2. Показатели опросника KOOS в динамике терапии Алфлутопом,  $n = 72$  / Indicators of the KOOS questionnaire in the dynamics of therapy with Alflutop,  $n = 72$

ности юга Тюменской области. У 142 (72,9%) пациентов выявлена II стадия ОА по Келлгрену – Лоуренсу, у 32 (15,9%) – I стадия, у 27 (13,4%) – III стадия.

171 (85%) пациент имел как минимум одно коморбидное заболевание, требующее постоянного приема лекарственных средств, самое частое из которых – гипертоническая болезнь у 121 (70,8%), сахарный диабет 2 типа регистрировался у 24 (14%), патология щитовидной железы – у 33 (19,5%), патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (хронический гастрит, хронический колит, хронический холецистит) – у 43 (25%). У 109 (64%) пациентов регистрировалось алиментарное ожирение. Выбор инъекционной формы препарата из группы SYSADOA был обусловлен желанием пациента принимать более короткий курс терапии по сравнению с таблетированными формами, а также необходимостью приема большого количества пероральных препаратов в связи с коморбидностью.

Годовой курс терапии Алфлутопом (2 курса с интервалом в 6 месяцев) завершили 147 (73%) пациентов, из них все женщины. 54 (27%) пациента отказались от дальнейшего лечения после первого курса. Причиной отказа от дальнейшего применения препарата явилось отсутствие ожидаемого эффекта у 37 (18,4%) пациентов, которые наблюдались с III рентгенологической стадией, значительным нарушением биомеханики и/или синовитом. 17 (8,5%) пациентов не смогли приобрести препарат за счет собственных средств. В динамике показатели ВАС в наблюдаемой группе значимо снизились. Показатели ВАС в покое составили  $45,2 \pm 8,1$  в начале исследования,  $30,7 \pm 11,1$  мм после окончания 1-го курса и  $15,6 \pm 7,0$  мм после окончания 2-го курса. ВАС при ходьбе –  $65,6 \pm 9,2$  мм,  $45,5 \pm 9,9$  мм и  $33,7 \pm 10,2$  мм соответственно,  $p < 0,05$  (рис. 1).

Результаты оценки удовлетворенности лечением с использованием шкалы Лайкерта свидетельствовали о том, что большинство пациентов – 98 (67%) человек были удовлетворены лечением, из них 80 (55%) оценили его как «удовлетворен» и 18 (12%) – «полностью удовлетворен». 25% затруднились ответить, 5% – «неудовлетворен» и 3% – «полностью неудовлетворен».

Общеизвестные в научном сообществе симптоматические опросники, в том числе и качества жизни больных с ОА КС в отечественных исследованиях применяются весьма ограниченно. Однако в одном из последних многоцентровых исследований [12] использовалась Шкала исхода повреждения и остеоартрита коленного сустава (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score, KOOS). Для настоящего исследования особый интерес представляло применение данного

Опросника в условиях реальной клинической практики. Оказалось, что из 201 пациента только 72 (36%) согласились заполнять предложенные им анкеты в динамике наблюдения. Опросник KOOS включает пять релевантных для пациента подшкал, которые оцениваются отдельно:

- «Боль» (9 пунктов);
- «Симптомы» (7 пунктов);
- «Функция при повседневной активности» (17 пунктов);
- «Функция спорта и отдыха» (5 пунктов);
- «Качество жизни» (4 пункта).

Пациенты старшей возрастной группы не могли самостоятельно ответить на поставленные перед ними вопросы, им требовались дополнительные пояснения медперсонала, что в условиях ограниченного времени врачебного приема не представлялось возможным. Часть пациентов отказалась заполнять опросник в связи с большим объемом включенных в него вопросов и нежеланием «тратить время».

Анализ полученных данных опросника KOOS у 72 заполнивших его пациентов с ОА КС продемонстрировал положительную динамику по большинству подшкал по окончании курса терапии Алфлутопом (табл. 3, рис. 2).

У пациентов с ОА КС среднее изменение по подшкале «Боль» составило 17,1 балла (95% доверительный интервал, ДИ 14,50–18,33), «Качество жизни» – 16,7 балла (95% ДИ 14,76–17,64), «Повседневная активность» – 17,8 балла (95% ДИ 15,83–18,77), по подшкале «Симптомы» – 18,1 балла (95% ДИ 17,02–19,11). Увеличение среднего показателя в подшкале «Спорт» составило в среднем 6,1 балла (95% ДИ 4,93–7,23), что значительно отличается от показателей других подшкал. Данный факт скорее всего обусловлен особенностью

Таблица 3  
Показатели опросника KOOS в динамике терапии препаратом Алфлутоп / Indicators of the KOOS questionnaire in the dynamics of therapy with Alflutop

Показатель подшкалы опросника	До лечения	После 1-го курса	После 2-го курса
Боль	$52,8 \pm 3,6$	$59,6 \pm 4,5$	$70,0 \pm 4,3$
Симптомы	$51,9 \pm 4,5$	$56,7 \pm 4,0$	$70,1 \pm 4,0$
Повседневная активность	$51,3 \pm 4,1$	$56,1 \pm 4,4$	$71,1 \pm 4,2$
Спорт	$14,7 \pm 3,9$	$17,1 \pm 4,1$	$20,8 \pm 3,9$
Качество жизни	$49,2 \pm 4,5$	$54,3 \pm 4,0$	$68,2 \pm 4,3$



формулировки вопросов в анкете. Стоит отметить, что критерий минимального клинически значимого изменения остается до конца не исследованным и на сегодняшний момент считается равным 8-10 единицам [13, 14]. На фоне лечения Алфлутопом снизилась потребность пациентов в НПВП. После 6 мес терапии 53 (36%) пациентов смогли полностью отказаться или значительно сократить прием НПВП, через 1 год этот процент составил 58%.

За время наблюдения 12 (8,2%) человек отметили усиление болевого синдрома в суставах в начале приема 1-го курса Алфлутопа. В последующем эти симптомы были купированы самостоятельно или однократным приемом пероральных/топических НПВП.

### **Обсуждение**

Результаты настоящего исследования оказались несколько неожиданными, так как демонстрируют значимые проблемы диагностики и маршрутизации пациента с суставным синдромом в рамках амбулаторного приема. Почти половина (47%) из направленных к ревматологу пациентов с «остеоартрозом» или имели ряд других заболеваний опорно-двигательного аппарата, которые не были распознаны, или были направлены с выраженными внутрисуставными повреждениями, нарушениями биомеханики, поздними рентгенологическими стадиями и терминальным функциональным исходом. Кроме того, было обнаружено, что 45% пациентам даже при установленном достоверном диагнозе ОА на амбулаторном приеме не было назначено адекватной терапии.

Одной из причин дефектов диагностики является отсутствие полноценного физикального осмотра пациентов наряду с недостаточностью должных профессиональных навыков у врачей первичного звена. Одной из основных причин данной ситуации является то, что амбулаторный врач, несмотря на рекомендованные Минздравом России нормы [15], имеет весьма ограниченное количество времени (от 8 до 12 минут) на осмотр пациента и порой физически не может осуществить необходимые компетенции. Кроме того, существующие методологии и алгоритмы диагностики суставного синдрома — громоздкие, многоэтапные, с разночтениями в различных клинических рекомендациях, т. е. не адаптированы к реальной врачебной практике.

Другой выявленной проблемой являлось отсутствие междисциплинарного взаимодействия и преемственности в работе смежных специалистов в условиях поликлиники. Так, настоящее исследование показало, что 38% пациентов, которые нуждались в специализированной помощи, были осмотрены узкими специалистами (травматологами-ортопедами, хирургами, неврологами), но при этом отправлены обратно к терапевту без необходимых рекомендаций. В результате участковый терапевт остается один на один с проблемой пациента и вместе с ним вынужден ходить по кругу.

Еще одним фактом являлось отсутствие у врачей первичного звена четкого представления о том, что такое ревматология и какими болезнями занимаются ревматологи. Врачи первичного звена ошибочно полагали, что в профессиональные обязанности ревматологов входит ведение всех мышечно-скелетных заболеваний.

Возможно, что данные результаты получены только в настоящем исследовании и обусловлены особенностями оказания медицинской помощи в Тюменской области. В литературе практически не встречается работ по анализу проблем суставного больного на амбулаторном приеме в других регионах РФ, и данный вопрос требует дальнейшего изучения.

В настоящее время особый интерес представляют работы, оценивающие эффективность и безопасность лекарственных средств в рутинной клинической практике (Real World Evidence/RWE-исследования). Подавляющее большинство пациентов получают терапию за пределами клинических исследований, и, соответственно, результаты контролируемых клинических испытаний не могут быть автоматически перенесены на обычных пациентов. В связи с этим в настоящем исследовании проведен анализ эффективности и безопасности препарата Алфлутоп у пациентов с ОА КС в рутинной клинической практике. Большинство группы обследованных составляли женщины, жители сельской местности, в возрасте  $59,8 \pm 7,7$  года с ОА КС II стадии по классификации Келлгрена — Лоуренса. 85% пациентов имели как минимум одно коморбидное заболевание, требующее постоянного приема лекарственных средств, самое частое из которых — гипертоническая болезнь (70,8%), патология ЖКТ (25%), при этом у 64% пациентов регистрировалось алиментарное ожирение. Выбор инъекционной формы препарата из группы SYSADOA был обусловлен желанием пациента принимать более короткий курс терапии, по сравнению с таблетированными формами, и большим количеством пероральных препаратов, применяемых в связи с коморбидностью. К терапии были привержены 73% из наблюдаемой группы, окончившие полный годовой курс лечения (2 курса с интервалом в 6 месяцев). Эффектом от терапии были удовлетворены 67% пациентов.

Для комплексной оценки состояния пациентов с ОА КС использовался опросник KOOS. Оказалось, что у большинства пациентов (64%) заполнение анкеты вызывало затруднение, требовало пояснений со стороны медперсонала, что в условиях ограниченного времени врачебного приема лимитировало использование данной шкалы в рутинной клинической практике. В группе пациентов, добросовестно заполнивших анкеты KOOS, отмечалась положительная динамика по большинству подшкал с увеличением среднего показателя  $\geq 15$  баллов по сравнению с исходным уровнем. Полученные результаты согласуются с рядом исследований, где продемонстрирована положительная динамика показателей интенсивности боли, функции суставов и качества жизни пациентов с ОА, получавших терапию Алфлутопом [7-11].

В группе пациентов, получавших Алфлутоп, за весь период наблюдения не было зарегистрировано нежелательных явлений. У большинства пациентов (58%) снизилась либо отсутствовала потребность в приеме НПВП.

### **Заключение**

Несмотря на то, что в настоящее время проблема ОА хорошо освещена, в реальной клинической практике на этапе первичного звена врачи нередко сталкиваются со сложными решениями как диагностическими, так и терапевтическими задач. В связи с этим возникает острая необходимость в пересмотре и адаптации к рутинной клинической практике междисциплинарных алгоритмов ведения больных ОА, с определением порога вмешательства врача первичного звена и специалиста.

Проведенное исследование демонстрирует достаточную высокую эффективность, безопасность и доступность препарата Алфлутоп, а лечение данным препаратом может широко применяться в комплексной терапии ОА КС. При этом существует необходимость в разработке и внедрении в рутинную клиническую практику оптимизированных

шкал или опросников для динамической оценки качества жизни пациентов с ОА КС. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор статьи подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

# Литература/References

1. Lawrence R. C., Felson D. T., Helmick C. G. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States // Part II. Arth. Rheum. 2008; 58: 26-35. DOI: 10.1002/art.23176.
2. Балабанова Р. М., Дубинина Т. В. Динамика пятилетней заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и их распространенности среди взрослого населения России за 2013-2017 гг. // Современная ревматология. 2019; 13 (4): 11-17. DOI: 10.14412/1996-7012-2019-4-11-17.  
[Balabanova R. M., Dubinina T. V. Dynamics of the five-year incidence of diseases of the musculoskeletal system and their prevalence among the adult population of Russia in 2013-2017 // Sovremennaya revmatologiya. 2019; 13 (4): 11-17. DOI: 10.14412/1996-7012-2019-4-11-17.]
3. Галушко Е. А., Эрдеc Ш. Ф., Алексеева Л. И. Остеоартроз в амбулаторной практике // Современная ревматология. 2012; 4: 66-70. DOI: 10.14412/1996-7012-2012-766.  
[Galushko Ye. A., Erdes Sh. F., Alekseyeva L. I. Osteoarthritis in outpatient practice // Sovremennaya revmatologiya. 2012; 4: 66-70. DOI: 10.14412/1996-7012-2012-766.]
4. Верткин А. Л. Пациент с болью в суставах на амбулаторном приеме // Лечащий Врач. 2020; 7: 59-62.  
[Vertkin A. L. Patient with joint pain at outpatient appointment // The Lechaschi Vrach Journal. 2020; 7: 59-62.]
5. Насонов Е. Л. Клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. Е. Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2017. 464 с.  
[Nasonov Ye. L. Clinical guidelines. Rheumatology / Pod red. Ye. L. Nasonova. M.: GEOTAR-Media. 2017. P. 464.]
6. Мионов С. П. Клинические рекомендации. Ортопедия / Под ред. С. П. Миронова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 784 с.  
[Mironov S. P. Clinical guidelines. Orthopedics / Pod red. S. P. Mironova. M.: GEOTAR-Media, 2018. P. 784.]
7. Светлова М. С. Длительная терапия Алфлутопом: влияние на симптомы и качество жизни больных гонартрозом ранних стадий (5-летнее наблюдение) // Русский медицинский журнал. 2014; 12 (7): 504-509.  
[Svetlova M. S. Long-term therapy with Alflutop: influence on symptoms and quality of life in patients with early stages of gonarthrosis (5-year follow-up) // RMJ. 2014; 12 (7): 504-509.]
8. Лукина Г. В., Сигидин Я. А. Хондропротективный препарат алфлутоп в лечении остеоартроза // Научно-практическая ревматология. 2001; 39 (2): 51-53. DOI: 10.14412/1995-4484-2001-400.  
[Lukina G. V., Sigidin Ya. A. Chondroprotective drug alflutop in the treatment of osteoarthritis // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2001; 39 (2): 51-53. DOI: 10.14412/1995-4484-2001-400.]
9. Лукина Г. В., Сигидин Я. А., Чичасова Н. В. Алфлутоп в терапии остеоартроза // Научно-практическая ревматология. 2004; 42 (3): 52-54. DOI: 10.14412/1995-4484-2004-1481.  
[Lukina G. V., Sigidin Ya. A., Chichasova N. V. Alflutop in the treatment of osteoarthritis // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2004; 42 (3): 52-54. DOI: 10.14412/1995-4484-2004-1481.]
10. Лукина Г. В., Сигидин Я. А., Денисов Л. Н. Многолетний опыт применения алфлутопа в клинической практике // Научно-практическая ревматология. 2005; 43 (5): 64-66. DOI: 10.14412/1995-4484-2005-46.
11. Алексеева Л. И., Шаропова Е. П., Таскина Е. А. и соавт. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование симптом- и структурно-модифицирующего действия препарата Алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов. Сообщение 1 — оценка симптом-модифицирующего действия препарата // Научно-практическая ревматология. 2013; 51 (5): 532-538. DOI: 10.14412/1995-4484-2013-1545.  
[Alekseyeva L. I., Sharapova Ye. P., Taskina Ye. A. i soavt. A multicenter, blind, randomized, placebo-controlled study of the symptom- and structural-modifying effect of Alflutop in patients with osteoarthritis of the knee joints. Message 1 — Assessment of the symptom-modifying effect of the drug // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2013; 51 (5): 532-538. DOI: 10.14412/1995-4484-2013-1545.]
12. Лила А. М., Алексеева Л. И., Телышев К. А., Баранов А. А., Трофимов Е. А. Эффективность лечения остеоартрита коленного и тазобедренного суставов комбинированным препаратом хондроитина сульфата и глюкозамина гидрохлорида: промежуточные результаты российского наблюдательного исследования // Современная ревматология. 2020; 14 (3): 71-78. DOI: 10.14412/1996-7012-2020-3-71-7.  
[Lila A. M., Alekseyeva L. I., Telyshev K. A., Baranov A. A., Trofimov Ye. A. Efficiency of treatment of osteoarthritis of the knee and hip joints with a combined preparation of chondroitin sulfate and glucosamine hydrochloride: intermediate results of a Russian observational study // Sovremennaya revmatologiya. 2020; 14 (3): 71-78. DOI: 10.14412/1996-7012-2020-3-71-7.]
13. Rodriguez-Merchan E. C. Knee instruments and rating scales designed to measure outcomes // Journal of orthopaedics and traumatology: official journal of the Italian Society of Orthopaedics and Traumatology. 2012; 13: 1-6. DOI: 10.1007/s10195-011-0177-4
14. Roos E. M., Lohmander L. S. The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): from joint injury to osteoarthritis // Health Qual Life Outcomes. 2003; 1: 64. DOI: 10.1186/1477-7525-1-6.
15. Приказ Минздрава России от 02.06.2015 N 290н «Об утверждении типовых отраслевых норм времени на выполнение работ, связанных с посещением одним пациентом врача-педиатра участкового, врача-терапевта участкового, врача общей практики (семейного врача)» (Зарегистрировано в Минюсте России 24.08.2015 N 38647).  
[Order of the Ministry of Health of Russia of 06/02/2015 N 290n «On the approval of standard industry standards for the performance of work related to the visit of one patient to a district pediatrician, district general practitioner, general practitioner (family doctor)» (Registered in the Ministry of Justice of Russia on 24.08.2015 N 38647).]

## Сведения об авторе:

Лущаева Юлия Арнольдовна, к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии, врач-ревматолог многопрофильной университетской клиники, ФГБОУ ВО ТюмГМУ Минздрава России; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, 50; lushpaevay@mail.ru

## Information about the author:

Yulia A. Lushpaeva, MD, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with courses in Endocrinology and Clinical Pharmacology, rheumatologist of the multidisciplinary University clinic, FSBEI HE TSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation; 50 Odesskaya str., Tyumen, 625023, Russia; lushpaevay@mail.ru

## Тактика ведения пациента с головокружением на амбулаторном приеме: случай рецидивирующего доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения в сочетании с дефицитом витамина D

А. С. Беденко, ORCID: 0000-0003-1570-6607, mailanna91@yandex.ru,

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2  
Негосударственное частное учреждение здравоохранения клинико-диагностический центр «Поликлиника на Полянке»; 119180, Россия, Москва, ул. Большая Полянка, 42, стр. 4

**Резюме.** Головокружение является одной из наиболее частых причин обращения к неврологу. С возрастом частота головокружения возрастает. Первой целью невролога является дифференциация между центральным и периферическим головокружением. Вторым этапом необходимо провести детальный дифференциальный диагноз между нозологиями. Для решения этих задач врачу необходимо провести нейровестибулярное обследование, включающее пробу Хальмаги, тест с встряхиванием головы, тест Фукуды и обязательное проведение позиционных проб. Тактика дальнейшего ведения предполагает адекватную вертиголитическую терапию, лечение основного заболевания и создание плана реабилитации, которая включает в себя как вестибулярную гимнастику и другие нелекарственные методы (биологическая обратная связь, занятия на стабиллоплатформе), так и препараты, улучшающие вестибулярную компенсацию. Периферическое головокружение встречается значительно чаще центрального, а самой распространенной причиной вращательного головокружения является доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение. По разным оценкам, до 85% случаев доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения являются идиопатическими, у 50% наблюдается рецидивирование. В статье приведен клинический случай рецидивирующего доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения с поражением нескольких каналов. Особенностью данного случая является его сочетание с дефицитом витамина D. На сегодняшний день накоплены данные, указывающие на то, что недостаточность и дефицит витамина D не просто коморбидное состояние, часто выявляемое у пациентов с доброкачественным пароксизмальным позиционным головокружением, но, вероятнее всего, фактор развития и рецидивирования доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения. Однако данные достаточно противоречивы и требуют дальнейшего изучения. Выявление и коррекция метаболических факторов позволят оптимизировать терапию.

**Ключевые слова:** головокружение, неустойчивость, вестибулярная реабилитация, нистагм, доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение, дефицит витамина D.

**Для цитирования:** Беденко А. С. Тактика ведения пациента с головокружением на амбулаторном приеме: случай рецидивирующего доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения в сочетании с дефицитом витамина D // Лечащий Врач. 2021; 10 (24): 56-59. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.010

## Approach of management a patient with vertigo in out-patient practice: case of recurrent benign paroxysmal positional vertigo with vitamin D deficiency

Anna S. Bedenko, ORCID: 0000-0003-1570-6607, mailanna91@yandex.ru

FSAEI HE the First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8, b. 2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

Non-state private healthcare institution Clinical and Diagnostic Center «Policlinika na Polyanke»; 42, b. 4 Bolshaya Polyanka str., Moscow, 119180, Russia



**Abstract.** Dizziness is one of the most frequent causes of appliance to neurologist. The occurrence of dizziness increases in elder groups. The first goal of a neurologist is the differentiation between central and peripheral vertigo. It is necessary for second stage to make detailed differential diagnosis. To realize this purpose doctor should carry out neurovestibular investigation, including HINT test, shaking-test, Fukuda and mandatory performing of positional tests. The further management includes adequate vertigolytic therapy, treatment of the basic disease and creation of a rehabilitation scheme, which includes both vestibular gymnastics and other non-drug methods (biofeedback, exercises on a stabiloplatform), and drugs that improve vestibular compensation. Peripheral vertigo is much more common than central vertigo and is the most common cause spinning vertigo is a benign paroxysmal positional vertigo. According to various estimates, up to 85% of benign paroxysmal positional vertigo cases have idiopathic origin, frequency of relapse is about 50%. The article presents a clinical case of recurrent benign paroxysmal positional vertigo with multiple canal involvement. A feature of this case is its combination with a vitamin D deficiency. Today, data have been accumulated indicating that vitamin D deficiency and insufficiency is not just a comorbid condition often detected in patients with benign paroxysmal positional vertigo, but, most likely, is a factor in the development and recurrence of benign paroxysmal positional vertigo. However, the data are rather contradictory and require further investigation. Identifying and correcting of metabolic factors will optimize therapy.

**Keywords:** dizziness, vertigo, vestibular rehabilitation, nystagmus, benign paroxysmal positional vertigo, vitamin D deficiency.

**For citation:** Approach of management a patient with vertigo in out-patient practice: case of recurrent benign paroxysmal positional vertigo with vitamin D deficiency // *Lechaschi Vrach.* 2021; 10 (24): 56-59. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.010

Головокружение является причиной обращения к врачу общей практики в 3-5% случаев [1]. Для невролога этот показатель, по разным оценкам, составляет 10-12% [1-3]. С возрастом частота возникновения головокружения возрастает. Среди лиц старше 65 лет жалобы на головокружение и неустойчивость в вертикальном положении выявляются у 30% [1, 4]. Ввиду того, что головокружение может быть синдромом множества различных нозологий, в практике клинициста часто возникает проблема дифференциального диагноза, первым этапом которого является уточнение характера головокружения. Системное головокружение может быть вызвано как поражением периферического отдела вестибулярного анализатора, так и патологией его центрального отдела.

В табл. 1 приведены признаки, по которым можно отличить центральное и периферическое головокружение.

Невролог может столкнуться с любой нозологией, сопровождающейся синдромом головокружения. Однако если пациенты с острой и выраженной симптоматикой чаще всего оказываются в неврологических отделениях стационаров, то ведение больных с хроническим головокружением или острым эпизодом с умеренно выраженным синдромом в большинстве случаев является прерогативой неврологов амбулаторного звена. Лечение головокружения можно разделить на несколько стратегических направлений: купирование острого пароксизма головокружения, вестибулярная реабилитация, дифференцированная терапия основного заболевания.

В острый период первоочередной задачей является купирование тошноты и рвоты и уменьшение интенсивности головокружения. Рациональное применение фармпрепаратов основано на нейромедиаторных особенностях вестибулярных путей. В работе вестибулярного анализатора принимают участие несколько нейромедиаторов: гистамин, ацетилхолин, глутамат и гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). Роль каждого из них изучается. Установлено, что гистамин играет важную роль в передаче информации от рецепторов полукружных каналов, в частности опосредованно через гистаминовые H1- и H3-рецепторы. Экспериментальные данные позволяют предполагать, что благодаря взаимодействию гистамин- и холинергических систем реализуются вестибуло-вегетативные рефлексы.

Модулирующее действие на гистаминергическую нейротрансмиссию оказывает холинергическая передача. Ацетилхолин является одним из важнейших нейромедиаторов, осуществляющих передачу информации от рецепторов

к латеральным вестибулярным ядрам и центральным отделам анализатора. Вестибулярная афферентация в медиальное вестибулярное ядро обеспечивается как глутамат-, так и гистаминергическими путями [4, 5]. Существенную роль в модуляции восходящей импульсации играют ГАМК, серотонин, дофамин. Серотонин опосредует передачу сигналов к рвотному центру, модулирует активность центральных вестибулярных нейронов [4]. Ингибирующее действие на афферентную импульсацию оказывают ГАМК-ергические волокна. В табл. 2 приведены основные препараты для

Таблица 1  
Признаки, по которым можно отличить центральное и периферическое головокружение / Signs that distinguish central or peripheral vertigo

Дифференциально-диагностический признак	Периферический вестибулярный синдром	Центральный вестибулярный синдром
Пораженные структуры	Рецепторные образования внутреннего уха, преддверный ганглий (g. vestibuli), VIII пара черепно-мозговых нервов	Вестибулярные ядра, корково-подкорковые вестибулярные пути
Характер нистагма	Горизонтальный, отклонение рук и туловища в сторону медленного компонента	Разнонаправленный
Интенсивность	Выраженная	Умеренная
Характер течения	Быстрое наступление компенсации	Длительная остаточная вестибулярная дисфункция
Нарушения слуха	Характерны	Не характерны
Симптомы поражения других отделов центральной нервной системы	Не характерны	Характерны
Основные нозологические формы	Болезнь Меньера, доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение, вестибулярный нейронит, инфаркт лабиринта	Вестибулярная мигрень, острое нарушение мозгового кровообращения, височная эпилепсия, рассеянный склероз, герпетический энцефалит

купирования острого приступа головокружения. [2, 4, 6]. Противорвотный эффект можно усилить метоклопрамидом.

Перспективным является потенциальное использование Н4-антагонистов гистаминовых рецепторов. На сегодняшний день данная группа препаратов находится на этапе преклинических испытаний. В экспериментах на животных антагонисты Н4-рецепторов продемонстрировали положительный клинический эффект при одностороннем и двустороннем поражении вестибулярного аппарата.

Важнейшим этапом терапии головокружения и нарушений устойчивости является вестибулярная реабилитация. Она включает в себя вестибулярную гимнастику. Ее назначают после купирования острых симптомов (чаще всего с 3-4 дня заболевания) [2, 6, 7]. Положительный эффект показали методики визуальной десенситизации [4], биологической обратной связи (БОС) на стабиллоплатформе [7]. На исходы вестибулярной реабилитации влияют различные факторы. Были проведены исследования, указывающие на худшие результаты компенсации у пациентов с тревогой и депрессией. К другим прогностически неблагоприятным для реабилитационного потенциала факторам относят мигрень, полиневропатию, зрительные нарушения [8].

Существуют препараты, ускоряющие вестибулярную реабилитацию. К ним относится беттагистин, улучшающий кровоснабжение лабиринта и обладающий центральным вертиголитическим эффектом, а также пирацетам, блокаторы кальциевых каналов (циннаризин, флунаризин, нимодипин), экстракт гинко билоба [2, 6, 9]. Наибольшей доказательной базой на сегодняшний день обладает применение беттагистина. Этот препарат обладает многоплановым действием. С одной стороны, взаимодействие с Н3-рецепторами вестибулярных ядер, ведущее к уменьшению избыточной импульсации и вертиголитическому эффекту. С другой стороны, беттагистин обладает положительным влиянием на микроциркуляцию в бассейне лабиринтной артерии за счет блокировки внутрисосудистых Н1-рецепторов. Это сочетание обуславли-

вает эффективность беттагистина как для периферического головокружения, так и для центральных форм.

Эксперты сходятся во мнении, что эффективной дозой является 48 мг/сут. Целесообразно назначение с первых суток, для улучшения исходов вестибулярной компенсации курс приема должен составлять 2-3 месяца, в случае болезни Меньера длительность приема и суточная дозировка могут быть увеличены (по данным некоторых публикаций до 114-480 мг) [10-14]. Но ключевым этапом лечения является дифференцированная терапия основного заболевания, что требует верификации диагноза, прежде всего с помощью стандартного клинического нейровестибулярного обследования.

Ниже приводится случай из клинической практики.

Пациентка обратилась к неврологу с жалобами на эпизоды вращательного головокружения при повороте в постели. Из анамнеза известно, что на фоне впервые возникшего эпизода головокружения отмечался подъем артериального давления (АД) до 140/90 мм рт. ст. (рабочие цифры АД имеют нормальные значения), к пациентке была вызвана бригада скорой медицинской помощи, назначен Физиотенз (моксонидин), после чего АД снизилось до 116/80 мм рт. ст. Пациентка обратилась к терапевту и была направлена к неврологу с диагнозом «синдром позвоночной артерии».

Неврологический статус: в сознании, адекватна, в месте и времени ориентирована правильно. Менингеальных симптомов нет. Черепные нервы: глазные щели и зрачки симметричные, реакции зрачков на свет прямые и содружественные живые, движение глазных яблок в полном объеме. Диплопии и нистагма нет. Лицо симметричное. Язык по средней линии. Дизартрии, дисфагии, дисфонии нет. Глубокие рефлексы оживлены, симметричные. Симптом Россолимо – Вендеровича с двух сторон. Парезов, чувствительных и тазовых нарушений нет. Динамические координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Проба на дисметрию отрицательная. В позе Ромберга выявляется неустойчивость, усиливающаяся при закрытии глаз. Локальный мышечнотонический синдром в шейном отделе.

Нейровестибулярное обследование: проба Хальмаги – отрицательная.

Shaking-тест – отрицательный; тест Фукуды – отрицательный; проба Дикса – Холпайка – положительная справа; проба Макклора – Пагини – отрицательная.

Диагноз: доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ). Отолитиаз правого заднего полукружного канала. Проведен репозиционный маневр Эпли, после чего головокружение регрессировало. В лабораторных анализах выявлена гиперхолестеринемия – 6,86 ммоль/л. Спустя 3 недели пациентка обратилась к неврологу повторно с жалобами на развившееся сутки назад головокружение, возникающее на левом боку, сопровождающееся тошнотой. В неврологическом статусе – без динамики. При нейровестибулярном обследовании определяется нистагм при проведении пробы Дикса – Холпайка (слева). Установлен диагноз: рецидивирующее ДППГ. Отолитиаз левого заднего полукружного канала. Проведен репозиционный маневр Эпли с положительным результатом.

В лабораторных анализах выявлено снижение гидрокси Витамина D – 18 нг/мл, что соответствует дефициту. Назначены препараты витамина D в стандартных дозировках.

Спустя 3 месяца пациентка снова обратилась с жалобами на вращательное головокружение при поворотах и вставании с постели, возникшее остро 3 дня назад. Из анамнеза известно, что неустойчивости в последние 3 месяца не наблюдалось.

Таблица 2

**Основные препараты для купирования острого приступа головокружения / The main drugs for the relief of an acute attack of dizziness**

Препарат	Фармакодинамический эффект	Дозировка, способ введения
Беттагистин	Агонист Н1-рецептора, антагонист Н3-рецептора	16 мг 3 раза в сутки или 24 мг 2 раза в день per os
Дименгидрилат	Антигистаминный, антихолинэргический	50-100 мг per os каждые 6-8 часов
Скополамин	Антихолинэргический	Трансдермальная терапевтическая система – 1,5 мг на 3 суток
Дифенгидрамин	Антигистаминный, антихолинэргический	1 мл 1% р-ра в/м или per os 20-50 мг каждые 6-8 часов
Лоразепам, диазепам	Бензодиазепин (модуляция ГАМК-системы)	Каждые 6-8 часов per os или в/в в дозировке 2 мг
Прохлорперазин	Антидофаминергический	Каждые 6 часов per os или в/м
Циннаризин	Блокатор кальциевых каналов, Н1-модуляция	От 25 мг 3 раза в сутки до 75 мг 2 раза в сутки

При нейровестибулярном обследовании выявлены положительная проба Дикса – Холпайка слева, положительная проба Макклюдера – Пагини слева.

Установлен диагноз: рецидивирующее ДППГ с частым рецидивированием. Отолитиаз левого заднего полукружного канала. Отолитиаз левого горизонтального канала. Проведен репозиционный маневр Эпли, маневр Лемперта.

Рекомендовано: повторный анализ крови на гидроксид витамина D, консультация эндокринолога для исключения остеопороза.

### Обсуждение

ДППГ является по разным оценкам самой частой причиной вращательного головокружения. Чаще всего (до 85% случаев) поражается задний полукружный канал, на втором месте по частоте – поражения горизонтального канала. Симптомы данной патологии при своевременной диагностике эффективно купируются с помощью репозиционных маневров. Для заднего полукружного канала это маневры Эпли и Семонта. Следует отметить, что маневр Эпли обладает более высокой эффективностью, однако маневр Семонта может быть методикой выбора при подозрении на купулолитиаз заднего полукружного канала за счет своего гравитационного элемента. При поражении горизонтального канала используется маневр Гуфони. При высокой частоте рецидивирования целесообразно снабдить пациента рекомендациями по выполнению комплекса вестибулярной гимнастики по Брандту–Дароффу [6]:

#### Позиция 1

1. Утром, после сна, сесть на кровать, выпрямив спину.
2. Затем необходимо лечь на левый (правый) бок с повернутой вверх головой на 45° (для сохранения правильного угла удобно представить стоящего рядом человека на расстоянии 1,5 метров и удерживать взгляд на его лице).
3. Задержаться в таком положении на 30 секунд или пока головокружение не исчезнет.
4. Вернуться в исходное положение, сидя на кровати.
5. Затем необходимо лечь на другой бок с повернутой вверх на 45° головой.

#### Позиция 2

6. Задержаться в таком положении на 30 секунд.
7. Вернуться в исходное положение, сидя на кровати.
8. Повторить описанное упражнение 5 раз.

Однако все эти методики являются симптоматическими мерами, неспособными снизить частоту рецидивирования, составляющую около 50%. На сегодняшний день накоплен материал, свидетельствующий о влиянии недостатка витамина D на частоту возникновения и рецидивирования ДППГ, однако данные зачастую остаются противоречивыми и требуют дальнейшего изучения и оценки. Были опубликованы результаты исследования, продемонстрировавшие снижение частоты рецидивирования при восполнении дефицита витамина D.

### Заключение

Головокружение – междисциплинарная клиническая проблема, нередко попадающая в поле зрения не только неврологов, но и терапевтов, врачей общей практики, оториноларингологов и несколько реже – представителей других медицинских специальностей. Значительное количество пациентов с различными формами головокружения, влияние этой симптоматики на качество жизни, возможное ограничение трудоспособности и потенциальная курабель-

ность многих нозологий обуславливают важность данной клинической проблемы и диктуют необходимость дальнейшего совершенствования методик диагностики и лечения. Наиболее распространенной причиной вращательного головокружения является ДППГ. Его симптомы эффективно купируются репозиционными маневрами, однако риск рецидивирования составляет 50%. По данным последних исследований риск рецидивирования ДППГ ассоциирован с дефицитом витамина D, и, соответственно, для снижения риска рецидивирования может быть целесообразным восполнение дефицита витамина D. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

### Литература/References

1. Практическая неврология: руководство для врачей // Под ред. Кадыкова А. С., Манвелова Л. С., Шведкова В. В. М.: Гэотар-Медиа, 2014. С. 36–52.  
[Practical neurology: a guide for doctors // Pod red. Kadykova A. S., Manvelova L. S., Shvedkova V. V. M.: Geotar-Media, 2014. Pp. 36–52.]
2. Алексеева Н. С. Головокружение: отоневрологические аспекты. М.: МЕДпресс-информ, 2014.  
[Alekseyeva N. S. Dizziness: otoneurological aspects. M.: MEDpress-inform, 2014.]
3. Степанченко А. В., Петухова Н. А., Трущев С. А. Головокружение: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.  
[Stepanchenko A. V., Petukhova N. A., Trushchev S. A. Dizziness: a guide for doctors. M.: GEOTAR-Media, 2006.]
4. Бронштейн А. М., Лемперт Т. Головокружение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.  
[Bronshhteyn A. M., Lempert T. Dizziness. M.: GEOTAR-Media, 2010.]
5. Замерград М. В., Парфенов В. А., Косивцова О. В. Дифференциальный диагноз и лечение вестибулярного головокружения // Медицинский совет. 2012; (4): 48–53.  
[Zamergrad M. V., Parfenov V. A., Kosivtsova O. V. Differential diagnosis and treatment of vestibular dizziness // Medicinskiy sovet. 2012; 4: 48–53. (In Russ.)]
6. Замерград М. В., Парфенов В. А., Мельников О. А. Лечение вестибулярного головокружения // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. 2008; 108 (11): 86–92.  
[Zamergrad M. V., Parfenov V. A., Melnikov O. A. Treatment of vestibular dizziness // Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova. 2008; 108 (11): 86–92. (In Russ.)]
7. Luxon L. M. Evaluation and management of the dizzy patient // Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2004; 75 (4): 45–52. DOI: 10.1136/jnnp.2004.05528.
8. Hall C. D., Herdman S. J., Whitney S. L., et al. Vestibular rehabilitation for peripheral vestibular hypofunction: an evidence-based clinical practice guideline // J Neurol Phys Ther. 2016; 40: 124–155.

Полный список литературы смотрите на нашем сайте <https://journal.lvrach.ru/>

### Сведения об авторе:

**Беденко Анна Сергеевна**, аспирант ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; врач-невролог. Негосударственное частное учреждение здравоохранения клинко-диагностический центр «Поликлиника на Полянке»; mailanna91@yandex.ru

### Information about the author:

**Anna S. Bedenko**, PhD student of FSAEI HE the First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation 8, b. 2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; neurologist of Non-state private healthcare institution Clinical and Diagnostic Center «Policlinika na Polyanke»; 42, b. 4 Bolshaya Polyanka str., Moscow, 119180, Russia; mailanna91@yandex.ru



DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.011

Новые лекарственные средства и подходы к лечению / New drugs and treatment approaches

## Обзор конгресса ESPEN 2021: таргетная нутритивная терапия на всех этапах восстановления пациента

И. В. Ковалёва<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0003-0171-4374, kovalyova\_iv@mail.ru

Т. В. Новикова<sup>2</sup>, tatyana.novikova@danone.com

<sup>1</sup> Журнал «Лечащий Врач»; 123056, Россия, Москва, а/я 82

<sup>2</sup> Медицинский отдел департамента специализированного питания Danone CIS; 143421, Россия, Московская область, Красногорский район, Новорижское шоссе, 26 км, БЦ «Рижская земля», блок В

**Резюме.** С 9 по 14 сентября 2021 года состоялся ежегодный международный Конгресс ESPEN, организованный Европейской ассоциацией клинического питания и метаболизма (The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism). В связи с продолжающейся пандемией COVID-19 этот главный международный форум диетологов и нутрициологов уже второй год проходит в онлайн-формате. В рамках Конгресса по сложившейся традиции обсуждались вопросы, связанные с ролью метаболических процессов в развитии и течении различных заболеваний, а также значимостью проведения целенаправленной нутритивной поддержки как важного компонента в комплексной терапии пациента на разных этапах его лечения и реабилитации. Представленные на Конгрессе данные клинических исследований свидетельствуют о том, что пациенты с COVID-19 по сравнению с больными «нековидного» профиля нуждаются в более активной и целенаправленной нутритивной терапии, которая, в частности, осуществляется с помощью специализированных продуктов — готовых к употреблению смесей для диетического лечебного и профилактического питания. Специализированная нутритивная поддержка способствует ускорению восстановления пациентов в период лечения и реабилитации при различных заболеваниях, в том числе после перенесенной коронавирусной инфекции, и является жизненно необходимой пациентам как во время пребывания в стационаре, так и в процессе дальнейшего восстановления, которое может занять до полугода и даже больше.

**Ключевые слова:** конгресс ESPEN, нутритивная поддержка при COVID-19, готовые смеси для диетического лечебного и профилактического питания, таргетная нутритивная терапия.

**Для цитирования:** Ковалёва И. В., Новикова Т. В. Обзор конгресса ESPEN 2021: таргетная нутритивная терапия на всех этапах восстановления пациента // *Лечащий Врач*. 2021; 10 (24): 60-63. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.011

## ESPEN 2021 Congress Review: targeted nutritional therapy at all stages of patient recovery

Irina V. Kovaleva<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0003-0171-4374, kovalyova\_iv@mail.ru

Tatiana V. Novikova<sup>2</sup>, tatyana.novikova@danone.com

<sup>1</sup> The Lechaschi Vrach Journal; a/z 82, Moscow, 123056, Russia

<sup>2</sup> Nutricia Advanced LLC; block B BC Riga Land, 26 km Novorizhskoe highway, MR, Krasnogorsky district, 143421, Russia

**Abstract.** The annual Congress of ESPEN (The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) was held from September 9 to 14. The Congress was organized by the European Association for Clinical Nutrition and Metabolism. In connection with the COVID-19 pandemic, this main international forum of nutritionists has been held online for the second year. There were traditionally discussed issues related to the role of metabolic processes in the development and course of various diseases, as well as the significance of targeted nutritional support in the complex therapy of the patient at different stages of treatment and rehabilitation. The data of clinical studies presented at the Congress indicate that patients with COVID-19, in comparison with patients with a «non-covid» profile, need more active nutritional therapy, which, in particular, is carried out with the help of specialized products — ready-to-use mixtures for dietary therapeutic and preventive nutrition.

**Keywords:** ESPEN Congress, nutritional support for COVID-19, ready-made mixtures for dietary therapeutic and preventive nutrition, targeted nutritional therapy.

**For citation:** Kovaleva I. V., Novikova T. V. ESPEN 2021 Congress Review: targeted nutritional therapy at all stages of patient recovery // *Lechaschi Vrach*. 2021; 10 (24): 60-63. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.011

Очередной Конгресс Европейской ассоциации клинического питания и метаболизма (The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) прошел с 9 по 14 сентября 2021 г. в онлайн-формате, как это было и в прошлом году, в связи с продолжающейся пандемией COVID-19. На Конгресс было подано более 800 заявок от исследователей со всего мира, из числа которых научный комитет мероприятия одобрил к участию 674 научные работы. В качестве онлайн-спикеров выступили 52 автора, остальные участники представили свои работы в формате электронного стендового доклада и в виде постеров.

По традиции в рамках Конгресса обсуждались вопросы, связанные с ролью метаболических процессов в развитии и течении различных заболеваний, а также особенностями таргетной нутритивной поддержки в комплексной терапии пациента на разных этапах его лечения и реабилитации. В условиях пандемии в центре внимания участников Конгресса вполне закономерно оказались исследования, касающиеся нутритивного статуса больных COVID-19.

Предваряя выступления спикеров на Конгрессе, Старший директор по медицинским вопросам и инновациям в области здравоохранения для взрослых Patrick Kamphuis заявил, что COVID-19 быстро превратился в серьезную международную проблему, оказывающую влияние как на социум, так и на системы здравоохранения во всем мире. «В комплексном лечении и реабилитации пациентов с COVID-19, — подчеркнул он, — крайне важно оптимальное питание, а значит, для улучшения нутритивной поддержки больных коронавирусной инфекцией на всех этапах терапии и восстановления необходимо проводить соответствующие научные изыскания. Поддерживая врачей и пациентов, в мае 2020 г. Nutricia запустила международную программу NutriCOVer проведения независимых исследований и осуществления инициатив в данной области».

Результаты наиболее перспективных работ, которые пополнили базу научных знаний о питании при COVID-19 и о роли диетотерапии в выздоровлении пациентов после этой тяжелой болезни, были представлены на Конгрессе ESPEN 2021.

Так, на открытии Научной программы конгресса в сессии «Лучшие доклады по теме» к.м.н., доцент К. Ю. Крылов представил результаты российского исследования «Влияние дополнительной нутритивной поддержки на физическое и функциональное восстановление пациентов с COVID-19», в котором было показано, что применение продукта специализированного питания Нутридринк 200, улучшает показатели восстановления и качество жизни у пациентов с COVID-19, включая сохранение мышечной массы и ее функции, сокращение длительности респираторной поддержки и сроков госпитализации.

### Правильные продукты в правильное время

«Проблемы с питанием у пациентов отделения интенсивной терапии: как выбрать правильные продукты в правильное время» — так назывался доклад доктора медицинских наук Артура Р. Х. ван Зантена (Arthur R. H. van Zanten), заведующего отделением реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) клиники Гелдерсе Валлей (Эде, Нидерланды) и профессора Университета Вагенингена — единственного в Нидерландах, где основные направления исследований и преподавательской деятельности сосредоточены на вопросах здоровья питания, нутритивной поддержки и влиянии среды обитания на организм человека.

Главная задача нутритивной терапии больного, поступившего в ОРИТ, по мнению проф. Arthur R. H. van Zanten, состоит в том, чтобы обеспечить его достаточным количеством белка, но при этом избежать перекармливания по калориям, которое в условиях отделения интенсивной терапии, согласно данным исследований (Zusman et al. Critical Care (2016; 20: 367)), ведет к повышению летальности.

«Каким же образом мы можем достичь поставленной цели?» — спросил докладчик слушателей и затем пояснил, что для этого существуют три варианта решений.

- Во-первых, можно вводить пациенту аминокислотные смеси (АС) парентерально. АС, вводимые парентерально, обла-

дают хорошей биодоступностью в отличие от гидролизатов белков, которые хуже утилизируются организмом из-за наличия в них высокомолекулярных фракций пептидов. Однако парентеральное питание смесями аминокислот увеличивает нагрузку на персонал ОРИТ и требует достаточно высоких расходов. Они возрастают еще и потому, что часть неиспользованной смеси из вскрытой упаковки выбрасывается, поскольку одним пациентам хватает и меньшего объема, чем стандартный, а другим необходимо больше, и тогда приходится открывать дополнительную упаковку АС, а ее остаток утилизировать (ее использование у другого больного недопустимо!), что нерационально и удорожает процедуру. При ее проведении создается также риск венозного тромбоза и инфекционных осложнений, наиболее серьезным из которых является сепсис. Опасность развития инфекции также увеличивается при использовании центральных венозных катетеров.

- Во-вторых, протеиновую поддержку можно осуществлять энтерально, обеспечивая пациента белком в любом необходимом ему количестве. Для этого следует установить систему зондового энтерального питания, эксплуатация которой требует соблюдения строгих правил. В итоге, как и в предыдущем случае, рабочая нагрузка на медсестру существенно возрастает, но является менее затратной по стоимости, чем в предыдущем варианте. У некоторых пациентов в критических состояниях возникают серьезные инфекции, обусловленные использованием контаминированных смесей, поэтому использование готовых специализированных смесей является предпочтительным.

- В-третьих, существуют специализированные высокобелковые готовые к употреблению смеси для энтерального питания, покрывающие более 30% энергетических потребностей пациента за счет белка и обладающие умеренной калорийностью. Их использование является оптимальным решением с точки зрения профилактики перекармливания пациента, экономических затрат, доступности и минимизации нагрузки на персонал ОРИТ (по этому показателю данный вариант питания аналогичен обычному энтеральному, то есть необременителен для медсестер и комфортен для пациента).

Во многом благодаря появлению подобных смесей, а также прорыву в клинических исследованиях последних лет, оценивающих влияние белка и энергии, полученных пациентом, на развитие осложнений и уровень летальности, современная нутритивная терапия стала более таргетированной и менее агрессивной по сравнению с тем, как она проводилась ранее. Это позволяет избежать перекармливания пациентов, которое, как мы уже знаем, отрицательно влияет на выживаемость.

Говоря о таргетировании нутритивной терапии, необходимо учитывать, что выживаемость больных в критических состояниях значительно возрастает при обеспечении белком из расчета не менее 1-1,2 г на 1 кг массы тела (обычно 1,3 г/кг при парентеральном и 1,5 г/кг при энтеральном питании).

Будучи одним из разработчиков клинических рекомендаций ESPEN по нутритивной терапии, проф. Arthur R. H.

van Zanten отметил, что движение к достижению целей по питанию теперь стало более медленным и постепенным, все это во избежание потенциально опасного для пациента перекормливания. Особое внимание следует уделять пациентам с выраженной нутритивной недостаточностью и диагнозом COVID-19. Рекомендации ESPEN предписывают назначать им в условиях ОРИТ нутритивную терапию постепенно возрастающими дозами белка с достижением целевого значения в 1,3–1,5 г/кг. К целевому уровню потребления энергии 30 ккал/кг массы тела у таких больных также следует приближаться медленно и осторожно, поскольку данная группа пациентов имеет высокий риск развития рефидинг-синдрома.

В любом случае по прошествии четырех дней пребывания в ОРИТ, подчеркнул докладчик, все обозначенные цели нутритивной терапии у пациента должны быть непременно достигнуты. Это значит, что в первые сутки от начала интенсивной терапии больной обязан получить 25% расчетного количества белка и калорий, во вторые — уже 50%, в третьи — 75%, а на четвертые сутки необходимо достичь целевого уровня в 100%. При этом крайне важно обеспечить поступление более 30% энергии за счет белка, а этого легче всего добиться при использовании высокопротеиновых смесей с умеренной калорийностью для энтерального питания. Они легко усваиваются, хорошо переносятся пациентами, не вызывают диареи и других нежелательных явлений.

#### Мнение врача и пациента о роли нутритивной терапии в процессе выздоровления

Сателлитный симпозиум при поддержке компании «Нутриция» на тему: «Соединяя опыт и научные данные: таргетная диетотерапия для пациентов на каждом из этапов на пути к выздоровлению» представил данные международных экспертов по питанию из различных стран. В нем приняли участие Зудин Путчери (Zudin Puthuchery), профессор Лондонского университета королевы Марии (QMUL) и Исследовательского института имени Уильяма Гарвея (Великобритания); Ли-Анна Чэппел (Lee-Anna Chappel), старший диетолог ОРИТ, аспирант медицинского факультета университета Аделаиды (Южная Австралия); Питер Гибб (Peter Gibb), соучредитель фонда «Выжившие в реанимации» (ICU steps, Великобритания); Андреа Майер (Andrea Maier), профессор медицинского факультета Национального университета Сингапура и Энн Холдоуэй (Anne Holdoway), член Британской ассоциации диетологов.

В докладе Питера Гибба (Peter Gibb), сооснователя фонда ICU steps, Великобритания, были представлены клинические случаи трех пациенток с разными диагнозами, каждая из которых провела в ОРИТ больше 3 недель. Этим женщин попросили коротко изложить историю своей болезни и ответить на вопрос: «Какую роль в их выздоровлении сыграла нутритивная терапия?» Истории болезни пациенток приведены в их собственном изложении, так как целью исследования было установить уровень осведомленности больных о важности нутритивной терапии и выяснить, как они оценивают ее роль в собственном выздоровлении.

**Клинический случай № 1.** «Меня зовут Клаудия Бронштейн, мне 60, — рассказывает первая пациентка. — Живу с семьей в Зальцбурге (Австрия). Летом 2011 года, 10 лет назад, у меня обнаружили плоскоклеточный рак языка, распространившийся в полость рта. Перенесла 17-часовую операцию с последующей химио- и радиотерапией. Четверть языка удалили и заменили трансплантатом с предплечья. Возвращение к нормальной жизни заняло у меня около года. Очень долго не могла ни говорить, ни есть и пить самостоятельно. После операции мне установили назогастральный зонд (НГЗ). Предполагалось, что я буду кормиться через него примерно неделю, а затем начну есть обычным способом. В итоге зонд простоял где-то 8–10 дней, после чего я попыталась проглотить еду из ложки, но это оказалось непосильным делом. Было очевидно, что я еще не способна питаться без НГЗ, но мне очень хотелось начать есть самостоятельно, причем как можно скорее. В силу тяжести своего состояния я тогда была прикована к кровати и нуждалась в постоянном уходе.

Но чем беспомощнее я была, тем больше стремилась к пищевой независимости. Когда мой доктор установил НЗГ обратно вопреки моему желанию, я была очень возмущена и обижена на него, но сейчас понимаю, что своим решением он спас мне жизнь, и очень благодарна ему за это. Каждые 2 месяца прихожу к нему на профилактический осмотр и всегда говорю спасибо за то, что не дал мне умереть с голоду, ведь такое вполне могло случиться».

**Клинический случай № 2.** «Меня зовут Лидия, — представляется вторая пациентка. — Я отработала 32 года в Доме престарелых и выучилась на медсестру. И вот недавно после двойной смены внезапно заболела COVID-19. Типичные симптомы этой инфекции узнала у себя сразу. Температура поднялась к полудню до 40 градусов, а вечером было уже так тяжело дышать, что я еле говорила. Приехал врач. По его тревожному взгляду я поняла, что все плохо. Доктор сказал: «Или ты сейчас же ляжешь в реанимацию, или умрешь». Я легла и провела в коме 9 дней, затем еще 3 месяца пролежала в больнице. Сразу после госпитализации, как это и должно быть, врач прописал мне нутритивную терапию протеиновой смесью. Как медсестра я прекрасно понимаю, насколько важна протеиновая поддержка для прикованных к постели пациентов ОРИТ, которые из-за обездвиженности теряют мышечную массу. Без такой белковой дотации мое выздоровление и восстановление после коронавирусной инфекции затянулись бы очень надолго. Убедена, что нутритивная терапия жизненно необходима пациентам в реанимации, больничной палате и на всех этапах последующей реабилитации».

**Клинический случай № 3.** Еще одна пациентка 39 лет рассказала, что в течение 2 недель страдала сильной головной болью, а затем попала в реанимацию с диагнозом «инсульт» и надолго погрузилась в кому, а когда пришла в себя, то оказалась парализована. «Мое тело слишком долго оставалось неподвижным, — вспоминает женщина, — оно ослабло и остро нуждалось в белке и калориях, без нутритивной поддержки я не смогла бы встать на ноги».

Комментируя эти клинические случаи, соучредитель фонда «Выжившие в реанимации» Питер Гибб подчеркнул, что пребывание в отделении ОРИТ не проходит бесследно для пациента и требует длительной реабилитации, которая вопреки распространенному мнению может занять не 3–6 месяцев, а от года до полутора.

В течение восстановительного периода у пациента могут наблюдаться психологические проблемы, когнитивные нарушения, физические последствия для здоровья, такие как слабость, снижение качества жизни, связанные с неполной или недостаточной реабилитацией. В значительной степени предотвратить или по крайней мере ослабить эти проявления способна таргетная нутритивная терапия на всех этапах лечения и реабилитации пациента.

Далее докладчик сообщил собравшимся о результатах опроса при участии 21 респондента. Из историй болезни было известно, что во время пребывания в ОРИТ в связи с COVID-19 90% пациентов получали зондовое питание через назогастральный зонд. Однако на вопрос о том, назначалась ли им после удаления зонда нутритивная терапия и получали ли они от врача советы по питанию, 50% больных ответили отрицательно. Врачи также не успели или не захотели сообщить им о том, как поддерживать исчезающий из-за тяжелой болезни аппетит. На вопрос, осведомлены ли респонденты о существовании связи между питанием и ощущением слабости после пребывания в ОРИТ, 35% ответили «да», 40% — «нет», а еще 25% воздержались от ответа. Опрошенные высказали пожелание, чтобы диетологи ОРИТ активнее работали с больными и их семьями.

Цель другого онлайн-опроса европейских пациентов, госпитализированных в среднем на 7 ночей из-за COVID-19, состояла в изучении проблем с питанием при COVID-19, чтобы лучше понимать ожидания больных. В опросе участвовали 453 пациента из Испании (195), Италии (167), Франции (42), Великобритании (26) и Германии (23). Средний возраст  $43 \pm 14$  лет; 55% мужчин и 45% женщин. Результаты исследования показали, что:



### К ФАКТОРАМ, ПОВЫШАЮЩИМ ВЕРОЯТНОСТЬ ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА НА НУТРИТИВНУЮ ТЕРАПИЮ (ВЫБОРОЧНЫЙ АНАЛИЗ), ОТНОСЯТСЯ:

- саркопении в пределах базовых значений;
- более высокая приверженность к специализированным продуктам лечебного перорального питания;
- лучшая сохранность здоровья в целом;
- более высокая изначально степень независимости и самостоятельности пациента.

• 65% пациентов потеряли клинически значимое (> 5%) количество массы тела;

• 85% пациентов почувствовали, что они утратили мышечную силу по сравнению с периодом до госпитализации. Многие пациенты сообщали о трудностях в выполнении ежедневных задач, таких как подъем по лестнице (85%);

• в больнице 50% пациентов получали лечебное питание. После выписки только 11% пациентов принимали белковую смесь, хотя у 80% были проблемы с питанием, обычно сообщалось о потере аппетита и дисфагии;

• несмотря на риск саркопенического ожирения, пациенты с более высоким индексом массы тела (ИМТ) с меньшей вероятностью получали пищевую поддержку при выписке;

• 56% согласились с тем, что пищевая поддержка помогла «очень/очень сильно» в выздоровлении. Главным ожиданием от нутритивной поддержки было восстановление сил.

Исследование показало, что COVID-19 существенно влияет на нутритивный статус госпитализированных пациентов. В исследовании подчеркиваются пробелы в назначении адекватной нутритивной поддержки, особенно в период восстановления после выписки. Области, требующие внимания, включают обеспечение скрининга питания для всех пациентов из группы риска, непрерывность проведения нутритивной терапии после выписки, улучшение образования пациентов и обеспечение рационального питания в соответствии с ожиданиями пациентов в целях поддержки восстановления сил и функций организма.

Д-р Ли-Анна Чэппел (Lee-Anna Chappel), старший диетолог ОРИТ, Австралия, в докладе «Соблюдение правил проведения питания» привела данные о том, что до 50% пациентов в критических состояниях имеют признаки недостаточности питания и потери мышечной массы, причем эта потеря у пациентов после пребывания в ОРИТ не восстанавливается в период до 100 дней и более. На основании проведенного ретроспективного метаанализа установлено, что большинство пациентов получают в среднем 0,6 г белка/кг/сутки, а это явно недостаточно.

Д-р Зудин Путучери (Zudin Puthuchery), профессор Лондонского университета королевы Марии (QMUL) и Исследовательского института имени Уильяма Гарвея (Великобритания), подводя итоги, подчеркнул, что пост-ОРИТ-синдром у пациентов после пребывания в отделении интенсивной терапии имеет много аспектов, это и физические проявления, связанные с потерей мышечной массы пациентов, когнитивные, психосоциальные нарушения, а также экономические аспекты, в связи с чем для решения проблемы пост-ОРИТ-синдрома необходим скрининг состояния питания и мультидисциплинарный подход.

Программы нутритивной поддержки должны быть направлены на преодоление барьеров (преemptивность, адекватность нутритивной поддержки и т. п.) на каждом из этапов восстановления пациента.

### Оптимизация нутритивной поддержки в домашних условиях: данные открытого когортного исследования

С таким докладом на конгрессе ESPEN выступил Томми Седерхольм (Tommy Cederholm), профессор кафедры общественного здравоохранения и медицинских наук Упсальского университета (Швеция). Он подчеркнул, что высокобелковые

смеси для энтерального питания имеют ряд преимуществ, в том числе возможность компактно сконцентрировать максимально необходимое пациенту количество протеина в небольшом объеме при невысокой калорийности.

Речь идет о 300 ккал и 12 г белка в одной бутылочке объемом 200 мл, если брать в качестве примера смесь Нутридринк. Она очень удобна для домашнего применения и может быть использована в качестве единственного (5-7 бутылочек в день) или дополнительного (1-3 бутылочки) источника питания. Употребляется перорально, медленно, маленькими глотками в течение 20-30 минут. Дозировка рассчитывается в зависимости от потребности в белке и энергии, а клинически значимый эффект наступает при приеме не менее чем в течение 3 недель. При этом период применения не ограничен.

Использование подобных смесей, заявил профессор Седерхольм, приводит к эффекту Sit-to-stand (STS), при котором малоподвижный лежащий или сидящий пациент встает на ноги и начинает ходить. Этот эффект дает надежду на возвращение к привычному образу жизни пациентам, которые прошли через ОРИТ и нуждаются в реабилитации. Ведь по данным исследования, обозначенного в теме доклада и проводившегося при участии 102 пациентов, распространенность недоедания, саркопении и астении у этой категории больных высока и составляет 78% по наличию хотя бы одного из трех признаков. Каждый из них по отдельности встречается с частотой 17% (недоедание), 29% (саркопения) и 51% (астения). Целенаправленная нутритивная терапия таких больных с помощью высокобелковых смесей снижает риск недоедания, приводит к повышению массы тела в среднем на 2,8 кг и ИМТ на 1,06 кг/м<sup>2</sup>, а также оптимизирует состав тела, повышая мышечную составляющую по отношению к жировой.

### Заключение

Таким образом, представленные на Конгрессе ESPEN данные клинических исследований свидетельствуют о том, что пациенты, госпитализированные в ОРИТ с COVID-19 или иными заболеваниями, нуждаются в более тщательном скрининге недостаточности питания и активной таргетированной нутритивной терапии, которая, в частности, может осуществляться с помощью специализированных продуктов — готовых к употреблению смесей для диетического лечебного и профилактического питания. Такие продукты, способствующие ускорению восстановления пациентов в период лечения и реабилитации после перенесенной коронавирусной инфекции, жизненно необходимы пациентам как на этапе лечения в ОРИТ, так и после перевода в палату, равно как и в процессе дальнейшего восстановления, которое может занять не один месяц.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Статья подготовлена при участии компании ООО «Нутриция». Это никак не повлияло на мнение авторов.

CONFLICT OF INTERESTS. The article was prepared with the participation of Nutricia LLC. This did not affect the author's opinion in any way.

### Сведения об авторах:

Ковалёва Ирина Владимировна, врач, научный редактор журнала «Лечащий Врач»; 123056, Россия, Москва, а/я 82; kovalyova\_iv@mail.ru

Новикова Татьяна Валериановна, к.м.н., медицинский менеджер направления интенсивной терапии и неврологии, Медицинский отдел Департамента Специализированного питания Danone CIS; 143421, Россия, Московская область, Красногорский район, Новорижское шоссе 26 км, БЦ «Рижская земля», блок В; tatyana.novikova@danone.com

### Information about the authors:

Irina V. Kovaleva, doctor, science editor of the journal of The Lechaschi Vrach Journal; a/z 82, Moscow, 123056, Russia; kovalyova\_iv@mail.ru  
Tatiana V. Novikova, M.D., Adult Medical Manager Critical Care & Neurology Danone Specialized Nutrition CIS, Nutricia Advanced LLC; block B BC Riga Land, 26 km Novorizhskoe highway, MR, Krasnogorsky district, 143421, Russia; tatyana.novikova@danone.com

## Последипломное образование

Наименование цикла	Место проведения	Контингент слушателей	Даты проведения цикла	Продолжительность обучения, мес
Антибактериальная терапия в хирургии и интенсивной терапии	РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедра анестезиологии и реаниматологии ФДПО, Москва	Анестезиологи-реаниматологи	08.11-12.11	1 мес
Акне	РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедра кожных болезней и косметологии ФДПО, Москва	Дерматовенерологи, косметологи	09.11-11.11	1 нед
Практическая гастроэнтерология	РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедра гастроэнтерологии и диетологии ФДПО, Москва	Гастроэнтерологи	15.11-10.12	1 мес
Неонатология	РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедра неонатологии ФДПО, Москва	Неонатологи	08.11-03.12	1 мес
Психиатрия-наркология	РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедра наркомании и токсикомании ФДПО, Москва	Психиатры-наркологи	15.11-10.12	1 мес
Ключевые вопросы диагностики и лечения болезней почек	МГМСУ, кафедра нефрологии ФДПО, Москва	Анестезиологи-реаниматологи, терапевты, педиатры, урологи, хирурги	08.11-21.11	2 нед
Актуальные вопросы нефрологии и диализа	МГМСУ, кафедра нефрологии ФДПО, Москва	Нефрологи	15.11-11.12	1 мес
Офтальмология	МГМСУ, кафедра глазных болезней ФДПО, Москва	Офтальмологи	22.11-18.12	1 мес
Организация и содержание психотерапевтической помощи в общесоматической практике	МГМСУ, кафедра психиатрии, наркологии и психотерапии, Москва	Психиатры, психиатры-наркологи, психотерапевты	15.11-20.11	1 нед
Гематология	РМАНПО, кафедра гематологии и трансфузиологии терапевтического факультета, Москва	Гематологи	29.11-25.12	1 мес
Гастроэнтерология	РМАНПО, кафедра гастроэнтерологии терапевтического факультета, Москва	Гастроэнтерологи, терапевты, врачи общей практики (семейные врачи)	02.11-30.11	1 мес
Пульмонология	РМАНПО, кафедра пульмонологии терапевтического факультета, Москва	Пульмонологи	25.11-22.12	1 мес
Дерматовенерология	РМАНПО, кафедра дерматовенерологии и косметологии терапевтического факультета, Москва	Дерматовенерологи	08.11-04.12	1 мес
Диетотерапия и нутритивная поддержка в профилактике и лечении метаболического синдрома	РМАНПО, кафедра диетологии и нутрициологии терапевтического факультета, Москва	Диетологи, терапевты, педиатры, эндокринологи, генетики, гериатры, кардиологи, гастроэнтерологи, врачи общей практики (семейные врачи)	08.11-13.11	1 нед
ПЦР в диагностике инфекционных заболеваний	МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра инфектологии и вирусологии, Москва	Врачи лечебных специальностей	24.11-07.12	0,5 мес
Неврология	МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра нервных болезней, Москва	Неврологи	01.11-30.11	1 мес
Эпидемиология	МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра эпидемиологии и современных технологий вакцинации, Москва	Эпидемиологи	01.11-29.11	1 мес
Гериатрия	МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра общей врачебной практики, направление «гериатрия», Москва	Гериатры	01.11-29.11	1 мес
Терапия	МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра терапии, Москва	Терапевты	29.11-2.12	1 мес

# Лечащий Врач

Medical Journal

Журнал входит в перечень изданий, рекомендуемых ВАК

## УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Оформить подписку на научно-практический журнал «Лечащий врач» легко:

- в каталоге Почты России (Индекс П1642)
- на сайте издательства на физическое или юридическое лицо

<https://www.lvrach.ru/subscribe/>

## ТЕМЫ НОМЕРОВ:

01 Педиатрия  
Уронефрология

02 Кардиология  
Ангиология  
Гастроэнтерология  
Гепатология

03 Эндокринология  
Гинекология

04 Аллергология  
Ревматология

05 Психоневрология  
Дерматовенерология

06 Педиатрия  
Нутрициология

07 Кардиология  
Ангиология  
Ревматология

08 Гастроэнтерология  
Гепатология

09 Уронефрология  
Педиатрия  
Неонатология

10 Бронхопульмонология  
ЛОР-заболевания  
Психоневрология

11 Дерматовенерология  
Инфекции  
Вакцинопрофилактика

12 Гинекология  
Эндокринология



## Научно-практический журнал «ЛЕЧАЩИЙ ВРАЧ»

- издаётся с 1998 года;
- с 2008 года решением Президиума Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) включён в список ведущих рецензируемых научных журналов;
- префикс DOI 10.51793;
- издание занимает 63 место из 445 в рейтинге SCIENCE INDEX по тематике «Медицина и здравоохранение» (входящие в перечень ВАК);
- двухлетний импакт-фактор журнала с учётом цитирования из всех источников составляет 0,458;
- научно-практические статьи для врачей общей практики, терапевтов, педиатров, узких специалистов;
- 12 выпусков в год.

Реклама 16+

Отдел подписки и распространения: [xpress@osp.ru](mailto:xpress@osp.ru)



Псориаз –  
это больше,  
чем заболевание  
кожи<sup>1</sup>

## Козэнтикс помогает вашим пациентам:



**Выглядеть  
ЛУЧШЕ\***

**Козэнтикс обладает высоким  
и стабильным профилем  
эффективности и безопасности  
в терапии бляшечного  
псориаза и локализованных\*\*  
форм псориаза<sup>1-6</sup>**



**Двигаться  
СВОБОДНЕЕ**

**Козэнтикс способствует:  
Уменьшению системного  
воспаления при псориазе  
и псориатическом артрите<sup>7</sup>  
Облегчению боли в суставах  
через 1–3 недели терапии<sup>6</sup>**

**Предотвращению необратимых  
изменений суставов<sup>6,8</sup>**



**Чувствовать  
СЕБЯ УВЕРЕННЕЕ**

**Козэнтикс помогает улучшить  
качество жизни пациентов  
с псориазом и псориатическим  
артритом<sup>3,6,9</sup>**

### КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ КОЗЭНТИКС.

Секукинумаб. Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 150 мг. РУ ЛП-003715. Раствор для подкожного введения, 150 мг/мл, РУ ЛП-003715. **ПРИМЕЧАНИЕ ДЛЯ ВРАЧА:** Перед началом применения ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** • Лечение псориаза средней тяжести и тяжелой степени: у взрослых пациентов, которым показана системная терапия, у детей и подростков в возрасте старше 6 лет, которым показана системная терапия. • Лечение активного псориатического артрита в режиме монотерапии или в комбинации с метотрексатом у взрослых пациентов при недостаточном ответе на стандартную терапию. • Лечение активного нерентгенологического аксиального спондилоартрита у взрослых пациентов с объективными признаками воспаления. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Лечение псориаза средней тяжести и тяжелой степени: Взрослые пациенты, которым показана системная терапия: рекомендуемая доза составляет 300 мг в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3 неделе в виде подкожной инъекции, которая в последующем вводится еженедельно в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4-й недели. Каждая доза 300 мг вводится в виде двух отдельных подкожных инъекций по 150 мг. Дети и подростки в возрасте 6 лет и старше, которым показана системная терапия: рекомендуемую дозу рассчитывают исходя из массы тела и вводят в виде п/к инъекции в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3 неделе с последующим еженедельным введением в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4-й недели. Каждую дозу 75 мг вводят в виде одной п/к инъекции. Каждую дозу 150 мг вводят в виде одной п/к инъекции. Каждую дозу 300 мг вводят в виде двух отдельных п/к инъекций по 150 мг. Лечение активного псориатического артрита в режиме монотерапии или в комбинации с метотрексатом у взрослых пациентов при недостаточном ответе на стандартную терапию: рекомендуемая доза составляет 150 мг в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3 неделе путем подкожной инъекции, которая в последующем вводится еженедельно в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4-й недели. В зависимости от клинического ответа, дозу препарата можно увеличить до 300 мг. Для пациентов с неудовлетворительным ответом на терапию ингибиторами ФНО-α (фактор некроза опухоли α) или для пациентов с псориазом средней и тяжелой степени тяжести рекомендуемая доза составляет 300 мг в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3 неделе путем подкожной инъекции, которая в последующем вводится еженедельно в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4-й недели. Каждую дозу 300 мг вводится в виде двух отдельных подкожных инъекций по 150 мг. **АКСИАЛЬНЫЙ СПОНДИЛОАРТРИТ.** Лечение активного анкилозирующего спондилита у взрослых пациентов при недостаточном ответе на стандартную терапию: рекомендуемая доза составляет 150 мг в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3 неделе путем подкожной инъекции, которая в последующем вводится еженедельно в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4-й недели. В зависимости от клинического ответа дозу препарата можно увеличить до 300 мг. **Лечение активного нерентгенологического аксиального спондилоартрита:** рекомендуемая доза составляет 150 мг в виде п/к инъекции в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3 неделе с последующим еженедельным введением в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4-й недели. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Тяжелые реакции гиперчувствительности к секукинумабу или к другим вспомогательным веществам препарата. Клинически значимые инфекции в стадии обострения (например, активный туберкулез). Возраст до 6 лет по показанию псориаз; возраст младше 18 лет по другим показаниям в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности. Беременность и период грудного вскармливания. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.** • **Инфекции:** следует соблюдать осторожность при решении вопроса о применении препарата Козэнтикс у пациентов с хроническими инфекциями или с наличием в анамнезе рецидивирующей инфекции. В случае развития тяжелой инфекции пациент должен находиться под наблюдением, препарат Козэнтикс не следует вводить до разрешения инфекции. До начала лечения препаратом Козэнтикс должно быть принято решение о проведении противотуберкулезной терапии у пациентов с латентными формами туберкулеза. Применение препарата у пациентов с туберкулезом в активной фазе противопоказано. • **Воспалительные заболевания кишечника:** следует тщательно наблюдать пациентов с воспалительным заболеванием кишечника в активной фазе фоне лечения препаратом Козэнтикс. • **Реакции гиперчувствительности:** в клинических исследованиях отмечены редкие случаи реакций гиперчувствительности. При возникновении анафилактических или других серьезных аллергических реакций, применение препарата Козэнтикс следует немедленно прекратить, необходимо немедленно начать соответствующую симптоматическую терапию. • **Поскольку сывяный колпачок** предварительно заполненного шприца с устройством для пассивной защиты иглы/предварительно заполненного шприца в автоинъекторе содержит производные натурального каучукового латекса, необходимо соблюдать осторожность при применении препарата Козэнтикс у пациентов с индивидуальной непереносимостью латекса. • **Вакцинация:** не следует проводить вакцинацию новыми вакцинами на фоне лечения препаратом Козэнтикс. Перед началом терапии препаратом у детей следует провести вакцинацию согласно одобренному календарю прививок. • **Беременность и период грудного вскармливания:** применение препарата во время беременности и в период грудного вскармливания противопоказано. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ. Очень часто (≥ 10%)** инфекции верхних дыхательных путей; **часто (от 1 до 10 %)** герпетическая инфекция полости рта, ринорея, диарея, крапивница; частота неизвестна: кандидозная инфекция кожи и слизистых оболочек; **нередко (от 0,1 до 1%)** кандидозная инфекция полости рта, грибковое поражение кожи стоп, наружный отит, нейтропения, нонинфективный. Полный список нежелательных лекарственных реакций указан в инструкции по медицинскому применению. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ.** Препарат Козэнтикс нельзя применять одновременно с новыми вакцинами. В клинических исследованиях у взрослых пациентов с псориазом не отмечено лекарственных взаимодействий между секукинумабом и метотрексатом или гидрокортизоном. Не выявлено лекарственного взаимодействия секукинумаба с метотрексатом или глюкокортикостероидами при их одновременном применении у пациентов с артритом (включая псориатический артрит и аксиальный спондилоартрит). **НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ЮРИДИЧЕСКОГО ЛИЦА, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ.** Новартис Фарма АГ, Швейцария / Novartis Pharma AG, Switzerland. **Производитель. Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, раствор для подкожного введения. Все стадии производства:** Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцария / Novartis Pharma Stein AG, Switzerland. **РАСТВОР ДЛЯ ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ. Вторичная упаковка, выпускающий контроль качества.** Общество с ограниченной ответственностью «СНОПИНСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД» (ООО «СНОПИНФАРМ»), Россия.

\*Внешний вид больных тяжелой псориазом. Armstrong A. et al. J Eur Acad Dermatol Venerol. 2018 May 6; doi: 10.1111/jdv.15005. [Epub ahead of print]. \*\* Псориаз волосистой части головы, псориатическая энцефалопатия, паронихии-подонгавый псориаз. 1. Thaçi D. et al. J Am Acad Dermatol. 2015; 73 (3): 403–409. 2. Langley R. G. et al. N Engl J Med. 2014; 371 (4): 306–316. 3. Bissoretti R. et al. J Eur Acad Dermatol Venerol. 2018; 32 (9): 1507–1514. 4. Gottlieb A. B. et al. J Am Acad Dermatol. 2017; 76 (1): 79–80. 5. Bagal J. et al. J Am Acad Dermatol. 2017; 77 (4): 667–674. 6. Mease P. et al. American College of Rheumatology 2018; pp 1–8 DOI: 10.1002/acr.11097. 7. Brennan N. C. et al. Front Immunol. 2018; 9:1682. doi: 10.3389/fimm.2018.01682. 8. Kampylafka et al. Arthritis Research & Therapy (2019) 21: 178. 9. Strober B. et al. J Am Acad Dermatol. 2017; 76 (4): 699–691.