

Лечащий Врач

The Lechaschi Vrach Journal

Медицинский научно-практический журнал

ТОМ 26 № 5 2023



ГИНЕКОЛОГИЯ



ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

- Ведение беременности у больных острыми лейкозами
- Опыт применения препаратов аутомикрофлоры кишечника у пациентов в комплексной терапии вульгарного псориаза
- Дерматомиозит: трудности диагностического поиска

Страничка педиатра

- Клинико-эпидемиологическая характеристика чесотки у детей. Ретроспективное исследование

Актуальная тема. Ревматология

- Опыт применения современного хондропротектора у пациентов с первичным и вторичным остеоартритом
- Эффективность локальной электростимуляции в коррекции комбинированного плоскостопия и постуральной асимметрии

Актуальная тема

- Два полюса противовоспалительного действия азитромицина
- Когнитивные нарушения у пациентов молодого и среднего возраста
- Лечение нейропатической формы диабетической стопы
- Взаимосвязь показателей кислородного метаболизма нейтрофилов и антиэндоксинного иммунитета как маркер течения послеоперационного периода

Издается с 1998 года

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных

Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

ISSN 1560 5175



Подписные индексы:

Каталог ФГУП «Почта России» П1642

ПИКАМИЛОН ГИНКГО

ПОДУМАТЬ ТОЛЬКО!

С формулой двойного действия для сбалансированной работы мозга

УНИКАЛЬНЫЙ
СОСТАВ¹

ГАРАНТИЯ
КАЧЕСТВА

УСИЛЕННЫЙ
ЭФФЕКТ^{2,3}

ПИКАМИЛОН® ГИНКГО – СИНЕРГИЯ ЭФФЕКТОВ

НОВОЕ СБАЛАНСИРОВАННОЕ РЕШЕНИЕ
ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ
И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ^{1,2}

МНН:

Гинкго двулопастного листьев экстракт 40,0 мг
Никотиноил гамма-аминомасляная кислота 20,0 мг



ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

1. ГРЛС

2. Захаров В.В., Бородулина И.В., Вахнина Н.В. Лечение хронической ишемии мозга: опыт применения комбинированного нейропротективного препарата «Пикамилон Гинкго». «Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова». 2022; №9.22.

3. По сравнению с монопрепаратом гинкго билоба
Реклама

Medical Journal Лечащий Врач

16+

Научно-практический журнал «Лечащий Врач» — профессиональное медицинское издание, в котором публикуются научно-практические статьи ведущих специалистов России и стран СНГ. Цель журнала как центра общения ученых из бывших советских республик: информировать профессиональное сообщество — практикующих врачей, медицинских работников, студентов медицинских ВУЗов и руководителей медицинских учреждений — о достижениях медицинской науки на территориях, входивших в состав бывшего СССР, способствовать формированию новых перспективных исследований, образованию и становлению научных работников и практикующих специалистов как в России, так и в странах СНГ.

Издается с 1998 года

ТОМ 26 № 5 2023

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, строен. 3, комн. 13

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

© ООО «Издательство «Открытые Системы», 2023

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 — 23.05.2023 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 по заказу ООО «НЬЮ ПРИНТ» в типографии АО «Альянс

«Югполиграфиздат» 400001, г. Волгоград, ул. КИМ, 6. Тел.: (8442) 26-60-10

Заказ № 1388/1053нп

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

Has been published since 1998

VOL. 26 № 5 2023

CHIEF SCIENTIFIC EDITOR Anatoly Anatolyevich Stremoukhov,

Dr. of Sci (Med), Professor

EDITOR IN CHIEF Elena Girutskaya, Lvrach@osp.ru

COMMISSIONING EDITOR Marina Chirkova

SCIENTIFIC 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

© 2023 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 — 23.05.2023

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

Printed by order of LLC «N'YU PRINT» in the printing house of JSC «Al'yans

«Yugpoligrafizdat» 6 KIM st., Volgograd, 400001, Russia. Tel.: (8442) 26-60-10

Order No. 1388/1053np

The journal is published 12 times a year.

Circulation 30,000 copies.

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 26 № 5 2023

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

Новости

News

Гинекология

Gynecology



Дерматовенерология

Dermatovenereology



Страничка педиатра

Pediatrician's page

Актуальная тема.

Ревматология

Topical theme. Rheumatology

6 Достижения, события, факты

6 Achievements, developments, facts

7 Ведение беременности у больных острыми лейкозами/

В. Ю. Павлова, Д. Е. Насонкина, А. И. Яковлева

7 Pregnancy management in patients with acute leukemia/ V. Yu. Pavlova,

D. E. Nasonkina, A. I. Yakovleva

12 Опыт применения препаратов аутомикрофлоры кишечника

у пациентов с функциональными нарушениями в комплексной
терапии вульгарного псориаза/ О. П. Гурбо, О. И. Фролова,

С. Л. Матусевич

12 Experience of intestinal automicroflora drugs use in patients with

functional disorders in the complex therapy of psoriasis vulgaris/

O. P. Gurbo, O. I. Frolova, S. L. Matusevich

17 Дерматомиозит: трудности диагностического поиска/ М. М. Тлиш,

Ж. Ю. Наатыж, Т. Г. Кузнецова

17 Dermatomyositis: difficulties of diagnostic search/ M. M. Tlish,

Z. Yu. Naatyzh, T. G. Kyznetsova

22 Клинико-эпидемиологическая характеристика чесотки у детей.

Ретроспективное исследование/ Г. А. Харченко, О. Г. Кимирилова

22 Clinical and epidemiological characteristics of scabies in children.

A retrospective study/ G. A. Kharchenko, O. G. Kimirilova

29 Опыт применения современного хондропротектора у пациентов

с первичным и вторичным остеоартритом различной локализации
в стадии обострения/ А. Г. Ханов

29 Experience in the use of a modern chondroprotector in patients with primary and secondary osteoarthritis of various localization in the acute stage/ A. G. Khanov

36 Оценка эффективности локальной электростимуляции с осевой нагрузкой в коррекции комбинированного плоскостопия и постуральной асимметрии методом электростимуляции/
В. В. Кармазин, А. В. Сливин, С. А. Парастаев

36 Evaluation of the effectiveness of local electrical stimulation with axial load in the correction of combined flat feet and postural asymmetry by electrical stimulation/V. V. Karmazin, A. V. Slivin, S. A. Parastayev

Актуальная тема

Topical theme

42 Два полюса противовоспалительного действия азитромицина/
Е. Н. Лазарева, Ж. Б. Понежева, Ю. В. Кузнецова

42 Two poles of the anti-inflammatory action of azithromycin/ E. N. Lazareva, Zh. B. Ponezheva, Yu. V. Kuznetsova

48 Когнитивные нарушения у пациентов молодого и среднего возраста/
Е. Г. Демьяновская, А. С. Васильев, В. И. Шмырев

48 Cognitive impairment in young and middle-aged patients/
E. G. Demianovskaya, A. S. Vasilev, V. I. Shmyrev

55 Результаты лечения нейропатической формы диабетической стопы препаратами липоевой кислоты/ М. М. Мурсалов

55 The results of neuropathic forms diabetic foot treatment with lipoic acid preparations/ M. M. Mursalov

59 Взаимосвязь показателей кислородного метаболизма нейтрофилов и антиэндотоксинового иммунитета как маркер течения послеоперационного периода у пациентов с острой толстокишечной непроходимостью/ А. В. Пикуза, А. М. Закиров

59 Interrelation of indicators of oxygen metabolism of neutrophils and antiendotoxin immune as a marker of the postoperative period in patients with acute colonic obstruction/ A. V. Pikuza, A. M. Zakirov

Alma-mater

64 Последипломное образование

64 Postgraduate education

РОССИЯ

М. Б. Анциферов, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, главный врач ГУЗ Эндокринологический диспансер ДЗМ (Москва, Россия)
О. И. Аполихин, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор ФГБУ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н. А. Лопаткина (Москва, Россия)
Н. Г. Астафьева, д.м.н., профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России (Саратов, Россия)
В. А. Ахмедов, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (Омск, Россия)
Д. Р. Ахмедов, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней им. академика Г. П. Руднева ФГБОУ ВО Дагестанский государственный медицинский университет Минздрава России (Махачкала, Россия)
Е. Б. Башнина, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии им. акад. В. Г. Баранова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)
С. В. Бельмер, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии № 2 Педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Москва, Россия)
Т. А. Бокова, д.м.н., профессор кафедры педиатрии ФУВ ГУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского (Москва, Россия)
Н. В. Болотова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой протекции детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО СГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России (Саратов, Россия)
Н. И. Брик, д.м.н., профессор, академик РАН, академик РАМТН, академик МАИ, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Москва, Россия)
Ю. Я. Венгеров, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России (Москва, Россия)
А. Л. Вёрткин, д.м.н., профессор кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, ННПО скорой медицинской помощи (Москва, Россия)
Г. В. Волгина, д.м.н., профессор кафедры нефрологии ФДПО ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России (Москва, Россия)
Ю. А. Галимова, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии терапевтического факультета ФБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Москва, Россия)
Н. А. Гелпе, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Москва, Россия)
И. В. Друк, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (Омск, Россия)
М. И. Дубровская, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии им. акад. В. А. Таболина ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Москва, Россия)
Т. М. Желтикова, д.б.н., заведующая лабораторией экологической биотехнологии ФГБНУ НИИВС им. И. И. Мечникова (Москва, Россия)
Н. В. Зильберберг, д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе ГБУ СО УрНИ-ИДВИ (Екатеринбург, Россия)
И. В. Зорин, д.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России (Оренбург, Россия)
С. Н. Зоркин, д.м.н., профессор кафедры детской хирургии и урологии-андрологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, заведующий урологическим отделением с группами репродуктологии и трансплантации, главный научный сотрудник ФГАУ НИИЦ здоровья детей Минздрава России (Москва, Россия)
С. Ю. Калинин, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии факультета повышения квалификации медицинских работников ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)
А. В. Караулов, д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Москва, Россия)
Г. Н. Кареткина, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России (Москва, Россия)
Е. П. Карпова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детской оториноларингологии им. проф. Б. В. Шерыгина ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Москва, Россия)
Е. А. Климова, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России (Москва, Россия)
Н. Г. Колосова, к.м.н., доцент кафедры детских болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Москва, Россия)
П. В. Кохир, д.м.н., заведующий лабораторией иммунозависимых дерматозов ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Москва, Россия)
Е. И. Краснова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России (Новосибирск, Россия)
В. Н. Кузьмин, д.м.н., профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова (Москва, Россия)
М. Л. Кукушкин, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией фундаментальных и прикладных проблем боли ФГБНУ НИИ ОПП (Москва, Россия)
О. С. Левин, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Москва, Россия)
О. М. Лесняк, д.м.н., профессор кафедры семейной медицины СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)
М. А. Ливзан, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии с курсом профессиональных болезней, ректор ГБОУ ВПО ОмГМУ Минздрава России (Омск, Россия)
И. В. Маев, д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой протекции внутренних болезней и гастроэнтерологии ЛФ ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России (Москва, Россия)
Е. Ю. Майчук, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии № 1 ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России (Москва, Россия)
Г. А. Мельниченко, д.м.н., профессор, академик РАН, заместитель директора по научной работе ФГБУ ЭНЦ Минздрава России (Москва, Россия)
А. А. Мамедов, д.м.н., профессор кафедры стоматологии детского возраста ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Москва, Россия)
Д. Ш. Мачарадзе, д.м.н., профессор кафедры аллергологии и клинической иммунологии ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)

ЗАРУБЕЖНЫЕ СТРАНЫ

З. Ш. Ашуров, д.м.н., профессор, директор РСНПМЦ наркологии Республики Узбекистан, президент Ассоциации психиатров Узбекистана, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии ТМА, главный нарколог Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан (Ташкент, Узбекистан)
В. З. Жалалова, доцент кафедры Фармакологии и клинической фармакологии Бухарского государственного медицинского института (Ташкент, Узбекистан)
Ч. Р. Рагимов, д.м.н., профессор, президент Азербайджанского общества хирургов поло-

С. Н. Мехтиев, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)
О. Н. Мишушкин, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и гастроэнтерологии ФГБУ ДПО ЦГМА Управления делами Президента Российской Федерации (Москва, Россия)
А. М. Мкртумян, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России (Москва, Россия)
Т. Е. Морозова, д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и протекции внутренних болезней ИКМ, заведующая кафедрой общей врачебной практики ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Москва, Россия)
Ч. Н. Мустафин, к.м.н., доцент кафедры радиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Москва, Россия)
Ю. Г. Мухина, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии им. акад. В. А. Таболина ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Москва, Россия)
А. С. Намазова-Баранова, д.м.н., профессор, академик РАН, главный научный сотрудник, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования РФ, заведующая кафедрой факультетской педиатрии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России (Москва, Россия)
Е. Л. Насонов, д.м.н., профессор, академик РАН, научный руководитель НИИР им. В. А. Насоновой, заведующий кафедрой ревматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Москва, Россия)
С. В. Недогода, д.м.н., профессор, проректор по развитию регионального здравоохранения и клинической работе, заведующий кафедрой внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России (Волгоград, Россия)
Г. И. Нецаева, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ОмГМУ Минздрава России (Омск, Россия)
Г. А. Новик, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии им. проф. И. М. Воронцова ФП и ДПО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)
С. И. Овчаренко, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Москва, Россия)
А. Ю. Овчинников, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России (Москва, Россия)
В. Н. Прилепская, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе НЦАГиП им. акад. В. И. Кулакова Минздрава России (Москва, Россия)
В. А. Ревякина, д.м.н., профессор, заведующая отделением аллергологии ФГБНУ ФИЦ ПБ (Москва, Россия)
Е. Б. Рукавова, д.м.н., профессор кафедры АГиП ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России (Москва, Россия), научный консультант отделения ВРТ ГУЗ МО МОПЦ (Балашиха, Россия)
В. М. Сивистухин, д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Москва, Россия)
А. И. Сиполяльников, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Москва, Россия)
В. И. Скворцова, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, руководитель ФМБА России (Москва, Россия)
А. С. Скотников, к.м.н., доцент кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Москва, Россия)
В. В. Смирнов, д.м.н., профессор кафедры педиатрии им. акад. М. Я. Студеникина ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Москва, Россия)
В. М. Студеникин, д.м.н., профессор, академик РАН и МАЕ, ООО НПСМЦ «Дрим Клиник» (Москва, Россия)
Ю. Л. Солдатских (Москва), д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, заведующий отделением оториноларингологии ГУЗ Морозовская ГКБ ДЗМ (Москва, Россия)
А. Г. Турбина, д.м.н., профессор кафедры неврологии ФУВ ГУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского (Москва, Россия)
Н. В. Торопцова, д.м.н., профессор, заведующая лабораторией остеопороза отдела метаболических заболеваний костей и суставов с Центром профилактики остеопороза Минздрава России на базе ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой (Москва, Россия)
Е. Г. Филатова, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Москва, Россия)
Н. В. Чичасова, д.м.н., профессор кафедры ревматологии НИИР им. В. А. Насоновой (Москва, Россия)
А. Г. Чучалин, д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой госпитальной терапии РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Москва, Россия)
М. Н. Шаров, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней РФ ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России (Москва, Россия)
В. Ю. Шило, к.м.н., доцент кафедры нефрологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России (Москва, Россия)
Л. Д. Школьник, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России (Москва, Россия)
П. Л. Щербак, д.м.н., профессор кафедры протекции внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, заместитель генерального директора по лечебной работе ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России (Москва, Россия)
Л. А. Щеплягина, д.м.н., профессор кафедры педиатрии ФУВ ГУЗ МО МОНИКИ (Москва, Россия)
П. А. Щеплев, д.м.н., профессор кафедры урологии ФК МР ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия), главный уролог Московской области
Н. Д. Ющук, д.м.н., профессор, академик РАН, Президент ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова (Москва, Россия)

сти рта и челюстно-лицевой области, Азербайджанский медицинский университет (Баку, Азербайджан)
А. Ш. Иноятов, д.м.н., профессор, заместитель министра здравоохранения Республики Узбекистан (Ташкент, Узбекистан)
Н. Фаткуллина, д.м.н., профессор, директор института наук здоровья Медицинского факультета Вильнюсского университета (Вильнюс, Литва)
В. Феигина, д.м.н., доцент кафедры педиатрии Раттского университета, Медицинская школа Роберта Вуда Джонсона, член Международной ассоциации детской нефрологии, Американского общества нефрологии (Чикаго, США)

Editorial board

RUSSIA

M. B. Antsiferov, Dr. of Sci (Med), Prof. of the Department of Endocrinology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Chief Physician of the Endocrinological Dispensary DZM (Moscow, Russia)

O. I. Apolkhin, Dr. of Sci (Med), Prof., Corresponding Member of RAS, Director of the N. A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology (Moscow, Russia)

N. G. Astafieva, Dr. of Sci (Med), Prof. of the Department of Clinical Immunology and Allergology, M. I. Razumovsky Saratov State Medical University (Saratov, Russia)

V. A. Akhmedov, Dr. of Sci (Med), Prof., Head of the Department of Medical Rehabilitation of Additional Professional Education, Omsk State Medical University (Omsk, Russia)

D. R. Akhmedov, Dr. of Sci (Med), Prof., Head of the Department of Infectious Diseases named after Academician G.P. Rudnev, Dagestan State Medical University (Makhachkala, Russia)

E. B. Bashnina, Dr. of Sci (Med), Prof. of the Department of Endocrinology named after Academician V. G. Baranov, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (St. Petersburg, Russia)

S. V. Belmer, Dr. of Sci (Med), Prof. of the Department of Hospital Pediatrics No. 2 of the Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

T. A. Bokova, Dr. of Sci (Med), Prof., Department of Pediatrics Faculty of Improvement of Doctors, M. F. Vladimirovsky Moscow Regional Clinical Research Institute (Moscow, Russia)

N. V. Bolotova, Dr. of Sci (Med), Prof., Head of the Department of Propedeutics of Childhood Diseases, Pediatric Endocrinology and Diabetology, V. I. Razumovsky Saratov State Medical University (Saratov, Russia)

N. I. Briko, Dr. of Sci (Med), Prof., Head of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Yu. Ya. Vengerov, Dr. of Sci (Med), Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

A. L. Vertkin, Dr. of Sci (Med), Prof. of the Department of Therapy, Clinical Pharmacology and Emergency Medicine, Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

G. V. Volgina, Dr. of Sci (Med), Prof. of the Department of Nephrology of the Faculty of Additional Professional Education, Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

Yu. A. Gallyamova, Dr. of Sci (Med), Prof. of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Faculty of Therapy, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

N. A. Geppe, Dr. of Sci (Med), Prof., Head of the Department of Childhood Diseases, Faculty of Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

I. V. Druk, Dr. of Sci (Med), Prof. of the Department of Internal Medicine and Family Medicine, Omsk State Medical University (Omsk, Russia)

M. I. Dubrovskaya, Dr. of Sci (Med), Prof. of the Department of Hospital Pediatrics, acad. V. A. Tabolin, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

T. M. Zhetikova, Dr. of Sci (Biol), Head of the Laboratory of Environmental Biotechnology, Research Institute of Vaccines and Serums named after I. I. Mechnikov (Moscow, Russia)

N. V. Zilberberg, Dr. of Sci (Med), Prof., Deputy Director for Research, Ural Research Institute for Dermatovenereology and Immunopathology (Ekaterinburg, Russia)

I. V. Zorin, Dr. of Sci (Med), Prof., Associate Professor of the Department of Faculty Pediatrics, Orenburg State Medical University (Orenburg, Russia)

S. N. Zorkin, Dr. of Sci (Med), Prof. of the Department of Pediatric Surgery and Urology-Andrology, Head of the Urology Department with Reproductology and Transplantation Groups, Chief Researcher, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia)

S. Yu. Kalinchenko, Dr. of Sci (Med), Prof., Head of the Department of Endocrinology, Faculty of Advanced Training of Medical Workers, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

A. V. Karaulov, Dr. of Sci (Med), Prof., Head of the Department of Clinical Immunology and Allergology, Sechenov First Moscow State Medical University Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

G. N. Karetkina, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

E. P. Karpova, Dr. of Sci (Med), Prof., Head of the Department of Pediatric Otorhinolaryngology named after prof. B. V. Shervygin, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

E. A. Klimova, Dr. of Sci (Med), Prof. of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

N. G. Kolosova, MD., Associate Professor of the Department of Childhood Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

P. V. Kolkhir, Dr. of Sci (Med), Prof., Head of the Laboratory of Immuno-Dependent Dermatoses, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

E. I. Krasnova, Dr. of Sci (Med), Prof., Head of the Department of Infectious Diseases, Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk, Russia)

V. N. Kuzmin, Dr. of Sci (Med), Prof. of the Department of Reproductive Medicine and Surgery, Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

M. L. Kukushkin, Dr. of Sci (Med), Prof., Head of the Laboratory for Fundamental and Applied Pain Problems, Institute of General Pathology and Pathophysiology (Moscow, Russia)

O. S. Levin, Dr. of Sci (Med), Prof., Head of the Department of Neurology with a course of reflexology and manual therapy, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

O. M. Lesnyak, Dr. of Sci (Med), Prof. of the Department of Family Medicine, Mechnikov State Medical Academy University (St. Petersburg, Russia)

M. A. Livzan, Dr. of Sci (Med), Prof., Head of the Department of Faculty Therapy with a Course of Occupational Diseases, Rector at the Omsk State Medical University (Omsk, Russia)

I. V. Maev, Dr. of Sci (Med), Head of the Department of Propedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

E. Yu. Maichuk, Dr. of Sci (Med), Prof. of the Department of Hospital Therapy No. 1, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

G. A. Melnichenko, Dr. of Sci (Med), Prof., Deputy Director for Research, The National Medical Research Center for Endocrinology (Moscow, Russia)

A. A. Mamedov, Dr. of Sci (Med), Prof. of the Department of Pediatric Dentistry, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

D. Sh. Macharadze, Dr. of Sci (Med), Prof. at the Department of Allergology and Clinical Immunology, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

S. N. Mekhtiev, Dr. of Sci (Med), Prof. at the Department of Hospital Therapy, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (St. Petersburg, Russia)

O. N. Minushkin, Dr. of Sci (Med), Head of the Department of Therapy and Gastroenterology, Federal State Budgetary Institution of Additional Professional Education, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation (Moscow, Russia)

FOREIGN COUNTRIES

Z. Sh. Ashurov, Dr. of Sci (Med), Prof., Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Narcology of the Republic of Uzbekistan, President of the Association of Psychiatrists of Uzbekistan, Head of the Department of Psychiatry and Narcology of the Tashkent Medical Academy, Chief Narcologist of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Uzbekistan)

V. Z. Jalalova, the docent of Pharmacology and Clinical Pharmacology Department in the Bukhara State Medical Institute (Tashkent, Uzbekistan)

A. M. Mkrtumyan, Dr. of Sci (Med), Prof. at the Department of Endocrinology and Diabetology, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

T. E. Morozova, Dr. of Sci (Med), Prof. at the Department of Clinical Pharmacology and Propedeutics of Internal Diseases of the Institute of Clinical Medicine, Head of the Department of General Medical Practice Institute of Professional Education, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Ch. N. Mustafin, MD, Associate Professor at the Department of Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

Yu. G. Mukhina, Dr. of Sci (Med), Prof. at the Department of Hospital Pediatrics, ac. V. A. Tabolina, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

L. S. Namazova-Baranova, Dr. of Sci (Med), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher, Head of the Research Institute of Pediatrics and Child Health Protection of the Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Head of the Department of Faculty Pediatrics at the Pirogov Russian National Research Medical University, Chief Freelance Pediatric Specialist in Preventive Medicine, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

E. L. Nasonov, Dr. of Sci (Med), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, scientific director of the Research Institute V. A. Nasonova, Head of the Department of Rheumatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

S. V. Nedogoda, Dr. of Sci (Med), Prof., Vice-rector for the development of regional health care and clinical work, head of the Department of Internal Medicine of the Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

G. I. Nechaeva, Dr. of Sci (Med), Prof. of the Department of Internal Medicine and Family Medicine, Faculty of Continuing Professional Education, Omsk State Medical University (Omsk, Russia)

G. A. Novik, Dr. of Sci (Med), Prof., Head of the Department of Pediatrics named after prof. I. M. Vorontsov, Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy (St. Petersburg, Russia)

S. I. Ovcharenko, Dr. of Sci (Med), Prof. at the Department of Faculty Therapy No. 1, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

A. Yu. Ovchinnikov, Dr. of Sci (Med), Prof., Head of the Department of Otorhinolaryngology at the A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

V. N. Prilepskaya, Dr. of Sci (Med), Prof., Deputy Director for Research Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia)

V. A. Revyakina, Dr. of Sci (Med), Prof., Head of the Department of Allergology at the Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety (Moscow, Russia)

E. B. Rudakova, Dr. of Sci (Med), Prof. of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the State Scientific Center Federal Medical Biophysical Center named after A. I. Burnazyan of the Federal Medical and Biological Agency of Russia (Moscow, Russia), scientific consultant of the Department of Assisted Reproductive Technologies MO Moscow Regional Perinatal Center (Moscow, Russia)

V. M. Svislushkin, Dr. of Sci (Med), Prof. of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

A. I. Sinopalnikov, Dr. of Sci (Med), Prof., Head of the Department of Pulmonology at the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

V. I. Skvortsova, Dr. of Sci (Med), Head of the Federal Medical and Biological Agency of Russia (Moscow, Russia)

A. S. Skotnikov, C. M. Sc., Associate Professor of the Department of Medical and Social Expertise, Emergency and Polyclinic Therapy, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

V. V. Smirnov, Dr. of Sci (Med), Prof. of the Department of Pediatrics named after Academician M. Ya. Studenikin, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

V. M. Studenikin, Dr. of Sci (Med), Prof. at the Dream Clinic (Moscow, Russia)

Yu. L. Soldatsky, D. M. Sc., Prof. of the Department of Otorhinolaryngology, Pirogov Russian National Research Medical University, Head of the Department of Otorhinolaryngology, The Morozov Children's hospital (Moscow, Russia)

L. G. Turbina, Dr. of Sci (Med), Prof. at the Department of Neurology, Faculty of Advanced Training for Doctors, M. F. Vladimirovsky Moscow Regional Clinical Research Institute (Moscow, Russia)

N. V. Toroptsova, Dr. of Sci (Med), Prof., Head of the Laboratory of Osteoporosis of the Department of Metabolic Diseases of Bones and Joints with the Center for the Prevention of Osteoporosis of the Ministry of Health of Russia on the basis of V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology (Moscow, Russia)

E. G. Filatova, Dr. of Sci (Med), Prof. at the Department of Nervous Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

N. V. Chichasova, Dr. of Sci (Med), Professor at the Department of Rheumatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

A. G. Chuchalin, Dr. of Sci (Med), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Hospital Therapy Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

M. N. Sharov, Dr. of Sci (Med), Prof. at the Department of Nervous Diseases, Faculty of Dentistry, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

V. Yu. Shilo, MD, Associate Professor of the Department of Nephrology, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

L. D. Shkolnik, Dr. of Sci (Med), Prof., A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

P. L. Scherbakov, Dr. of Sci (Med), Prof. of the Department of Propedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Deputy General Director for Clinical Work SRI PCM Federal Medical and Biological Agency of Russia (Moscow, Russia)

L. A. Scheplyagina, Dr. of Sci (Med), Prof. at the Department of Pediatrics at the Faculty of Advanced Training for Doctors of the M. F. Vladimirovsky Moscow Regional Clinical Research Institute (Moscow, Russia)

P. A. Scheplev, Dr. of Sci (Med), Prof. of the Department of Urology at Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia), Chief Urologist of the Moscow Region.

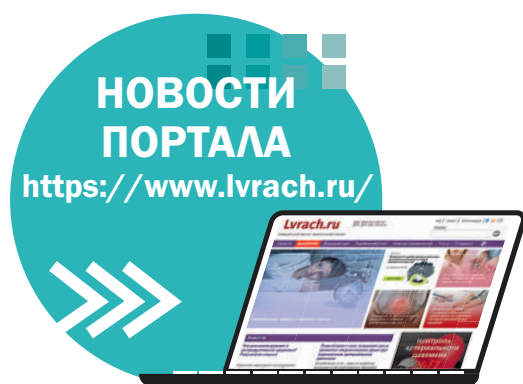
D. Yuschuk, Dr. of Sci (Med), Prof., A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

Ch. R. Ragimov, Dr. of Sci (Med), Prof., President of the Azerbaijan Society of Oral and Maxillofacial Surgeons, Azerbaijan Medical University (Baku, Azerbaijan)

A. Sh. Inoyatov, Dr. of Sci (Med), Prof., Deputy Minister of Health of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Uzbekistan)

N. Fatkulina, Dr. of Sci (Med), Director of Institute of Health Sciences Medical Faculty of Vilnius University (Vilnius, Lithuania)

V. Feigina, Dr. of Sci (Med), Associate Professor, Department of Pediatrics, Rutgers University, Robert Wood Johnson School of Medicine, Member of the International Association of Pediatric



Про неочевидные связи.

В ходе проведения новых исследований постоянно подтверждается тесная связь соматических и психических заболеваний. Согласно данным, опубликованным в *Journal of Dental Research*, сочетание диабета и плохой гигиены полости рта значительно увеличивает риск деменции, вероятно, через механизмы, ассоциированные с хроническим воспалением и повышением сердечно-сосудистого риска.

На сегодняшний день много исследований, которые также подтверждают роль воспалительного процесса и инфицирования в развитии ишемической болезни сердца (ИБС). Результаты исследования *PsyCoLaus* из Швейцарии описывают еще один потенциальный фактор риска ИБС — инфицирование бактерией ротовой полости *Fusobacterium nucleatum*, которая может быть причиной различных заболеваний десен и других мягких тканей ротовой полости.



Про факторы риска.

Фокус большинства исследований направлен на изучение пользы физической активности, а вот вреду сидячего образа жизни уделяется внимания меньше. Считается, что интенсивная физическая активность способна компенсировать вред сидячего образа жизни, однако результаты исследования из журнала *BMC Public Health* указывают, что сидячий образ жизни сам по себе является независимым фактором риска хронических заболеваний.

Другой фактор риска, ассоциированный с ухудшением сердечно-сосудистого прогноза, — короткий сон. Заболевания периферических артерий характеризуются поражением периферического артериального русла, которое приводит к гипоксии и нарушению метаболизма, а также связаны с повышением риска развития

инсульта и инфаркта миокарда. Такие пациенты нередко жалуются на проблемы со сном, и, по данным из журнала Европейского кардиологического общества, эта связь работает по принципу порочного круга: сон продолжительностью менее 5 часов в свою очередь ассоциирован с риском развития заболеваний периферических артерий в сравнении со здоровым сном в 7-8 часов.



Про расстройства психики.

В 2019 году примерно каждый восьмой человек (12,5%) во всем мире страдал психическим расстройством. Проведены сотни исследовательских испытаний, изучающих влияние физической активности на депрессию, тревогу и психологический стресс. Выводы нового метаанализа, включающего 97 систематических обзоров и 128 тысяч участников, указывают, что физическая активность эффективна для регрессии симптомов депрессии, тревоги и стресса у взрослых, а также подчеркивают необходимость физической активности как одного из основных подходов к управлению тревогой.

Исследовательскому коллективу из Индианского медицинского университета удалось разработать анализ крови на тревожность. Изучение РНК-биомаркеров крови позволило оценивать текущее состояние тревожности и подбирать терапевтический план с оценкой его эффективности на основании данных о целевых воздействиях различных препаратов. Подобные работы, основывающиеся на персонализированном подходе в изучении тревожных расстройств, позволяют объективизировать критерии диагностики и возможности лечения.

Так называемый «эффект Моцарта» описывается как положительное воздействие на психику в результате прослушивания музыки австрийского композитора. Особый резонанс это явление получило после публикации ряда «научных» работ по теме. Психологи из Венского университета, соотечественники великого музыканта, проанализировали все имеющиеся данные об этом эффекте. Они пришли к выводу, что эффект не имеет никакой доказательной базы ввиду наличия только его выборочных описаний, малых размеров выборки пациентов и, как следствие, низкой статистической мощности, а также непоследовательной и нерелевантной исследовательской практики.



Про прорезывание зубов.

В марте этого года кафедра детской стоматологии МГМСУ им. А. И. Евдокимова представила новое исследование «Клинико-микробиологическая оценка эффективности применения препаратов при синдроме затрудненного прорезывания временных зубов», в котором приняли участие 120 детей в возрасте от пяти месяцев до двух лет. Оно показало, что входящие в состав гелей антисептики, даже при одном эпизоде применения при прорезывании зубов, угнетают нормальную микрофлору полости рта у детей и препятствуют ее естественному формированию. Альтернативой может стать препарат Дантинорм Бэби, не содержащий антисептики. По результатам исследования в группе, где использовался препарат, быстрее всего и в большей степени (92%) наблюдалось исчезновение не только местных симптомов затрудненного прорезывания, но и устранение общих симптомов прорезывания, таких как повышение температуры, плаксивость, раздражительность, потеря аппетита.



Про женское здоровье.

Компания «Гедеон Рихтер» и Всероссийский центр изучения общественного мнения (ВЦИОМ) представили результаты ежегодного исследования «Индекс женского здоровья «Гедеон Рихтер». В этом году в опросе приняли участие не только женщины, но и мужчины. Респонденты рассказали о том, что они вкладывают в понятие женского и мужского здоровья, а также сколько внимания уделяют различным его аспектам. Главным показателем для большинства опрошенных стало отсутствие «мужских» (импотенция, простатит, заболевания, передающиеся половым путем и др.) и «женских» (молочница, миома, эндометриоз и др.) заболеваний. На 7 и более баллов из 10 соответствие этого критерия показателям здоровья полов оценили 83% женщин и 76% мужчин для женского здоровья и 87% и 82% соответственно — для мужского.

«Лечащий врач» активно осваивает новые пространства и форматы. Теперь у нас есть телеграм-канал, где публикуется вся актуальная информация (и даже больше)



ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ!

DOI: 10.51793/OS.2023.26.5.001

Обзорная статья / Review article

Ведение беременности у больных острыми лейкозами

В. Ю. Павлова, ORCID: 0000-0003-3095-5179, vera.4447.kem@mail.ru

Д. Е. Насонкина, daria90100@mail.ru

А. И. Яковлева, alina-kmr01@mail.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Кемеровский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 650056, Россия, Кемерово, ул. Ворошилова, 22А

Резюме. Любой вариант острого лейкоза характеризуется тяжелым течением, высокой частотой осложнений и летальности. В течение длительного времени считалось, что при верификации гемобластозов во время беременности необходимо ее прерывание, но проведенные исследования и накопленный опыт показали, что в большинстве случаев лечение гемобластозов в полном объеме может быть проведено во время беременности без риска развития каких-либо осложнений как для матери, так и плода. Также в полном объеме проводится весь спектр диагностических исследований. Безопасность выполнения беременным таких диагностически значимых процедур, как пункционная биопсия костного мозга, подтверждена неоднократно. В большинстве случаев также осуществима люмбальная пункция с исследованием спинномозговой жидкости для исключения лейкемического поражения центральной нервной системы. Выбор тактики лечения осуществляется в зависимости от типа гемобластоза и его стадии. К основным методам лечения относятся поликомпонентная химиотерапия, поддерживающее лечение, заместительная трансфузионная терапия, экстракорпоральные методы. В I триместре высока вероятность неблагоприятного исхода беременности как для матери, так и для плода. Но в настоящее время разработаны схемы полихимиотерапии, которые могут применяться и в этом периоде. Во II и III триместрах используется полихимиотерапия препаратами, не проникающими через плаценту. Срок родоразрешения у пациенток с острыми лейкозами определяется индивидуально. Возобновление специальной терапии рекомендуется не ранее чем через 3–4 недели после родов с целью минимизации риска развития инфекционных и геморрагических осложнений в послеродовом периоде. При необходимости продолжения химиотерапии в послеродовом периоде у пациентки должна быть подавлена лактация, поскольку большинство препаратов проникает в материнское молоко. Проводимая специфическая химиотерапия не исключает возможности развития различных патологических состояний, которые могут быть расценены как осложнения цитостатической терапии, но данные состояния могут возникать и при здоровой беременности в результате спонтанных мутаций и развития врожденных аномалий у плода. Таким образом, ведение беременности у больных острым лейкозом является сложной задачей, на решение которой направлены совместные усилия гематологов и акушеров-гинекологов.

Ключевые слова: онкогематология, беременность, острый лейкоз.

Для цитирования: Павлова В. Ю., Насонкина Д. Е., Яковлева А. И. Ведение беременности у больных острыми лейкозами // Лечащий Врач. 2023; 5 (26): 7–11. DOI: 10.51793/OS.2023.26.5.001

Pregnancy management in patients with acute leukemia

Vera Yu. Pavlova, ORCID: 0000-0003-3095-5179, vera.4447.kem@mail.ru

Daria E. Nasonkina, daria90100@mail.ru

Alina I. Yakovleva, alina-kmr01@mail.ru

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kemerovo State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 22A Voroshilova str., Kemerovo, 650056, Russia

Abstract. Any variant of acute leukemia is characterized by a severe course of the disease, a high incidence of complications and mortality. For a long time, there was an opinion that when verifying hemoblastoses during pregnancy, its termination is required. Currently, studies and experience accumulated have shown that in most cases, a complete treatment of hemoblastosis can be carried out during pregnancy without the risk for developing any complications for both a mother and a fetus. The entire range of diagnostic studies is also carried out fully. The safety of pregnant women performing such diagnostically significant procedures as bone marrow puncture biopsy has been repeatedly confirmed. In most cases, a lumbar puncture with a study of the cerebrospinal fluid is also feasible to rule out leukemic lesions of the central nervous system. The choice of treatment tactics is carried out by a doctor depending on the type of hemoblastosis and its stage. The main methods of treatment include multicomponent chemotherapy, supportive treatment, replacement transfusion therapy, extracorporeal methods. In the first trimester, there is a high probability of an unfavorable outcome of pregnancy for both the mother and the fetus. But currently, polychemotherapy schemes have been developed that can be used in this period of pregnancy. The delivery

period in patients with acute leukemia is determined individually. The resumption of special therapy is recommended not earlier than 3–4 weeks after birth in order to minimize the risk of developing infectious and hemorrhagic complications in the postpartum period. If it is necessary to continue chemotherapy in the postpartum period, lactation should be suppressed in the patient, since most drugs penetrate into mother's milk. The specific chemotherapy carried out does not exclude the possibility of developing various pathological conditions that can be regarded as complications of cytostatic therapy, because these conditions can also occur during a healthy pregnancy as a result of spontaneous mutations and the development of congenital anomalies in the fetus. In the 2nd and 3rd trimesters, polychemotherapy is used with the drugs that are not able to overcome the hemotoplacental barrier. Thus, the management of pregnancy in patients with acute leukemia is a difficult task, which is addressed by the joint efforts of hematologists and obstetricians and gynecologists.

Keywords: oncohematology, pregnancy, acute leukemia.

For citation: Pavlova V. Yu., Nasonkina D. E., Yakovleva A. I. Pregnancy management in patients with acute leukemia // *Lechaschi Vrach*. 2023; 5 (26): 7–11. DOI: 10.51793/OS.2023.26.5.001

По данным Всемирной организации здравоохранения, опубликованным в 2019 г., онкологические заболевания являются одной из основных причин смерти людей в возрастной категории до 70 лет [1]. В течение последних лет во всем мире прослеживается постоянно прогрессирующий рост заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) и смертности от онкопатологии. К предрасполагающим факторам относятся увеличение численности населения планеты и доли пожилых людей, прогрессирующее распространение основных факторов риска ЗНО, в том числе и связанных с ростом социально-экономического благополучия [2]. По данным Н. Sung et al., в 2020 г. во всем мире зарегистрировано 19,3 млн новых случаев ЗНО и почти 10 млн летальных исходов. По данным статистических отчетов о частоте регистрации вновь выявленных случаев ЗНО рак молочной железы у женщин составляет 11,7% от общего количества, рак легких — 11,4%, рак прямой кишки — 10,0%, простаты — 7,3% и желудка — 5,6%. По частоте летальных исходов лидирующую позицию занимает рак легких, который составляет 18,0% от всех случаев смерти, связанных со ЗНО, далее по частоте распространенности следуют рак прямой кишки — 9,4%, печени — 8,3%, желудка — 7,7% и молочной железы — 6,9%. Частота гемобластозов в структуре ЗНО составляет 2,5% (474 519 новых случаев), смертность — 3,1% (311 594 случая) [2, 3].

Острый лейкоз (ОЛ) относится к категории гемобластозов. Данный патологический процесс включает разнородную группу опухолевых заболеваний системы крови, которые характеризуются первичным поражением костного мозга морфологически незрелыми (бластными) кроветворными клетками с вытеснением нормального кроветворения и нередко инфильтрацией ими различных органов и тканей [3]. В течение многих лет беременность и ОЛ считались несовместимыми понятиями. Несмотря на достижения современной медицины до сих пор в профессиональном врачебном сообществе есть специалисты, разделяющие данное мнение. Независимо от наличия беременности любой вариант ОЛ характеризуется тяжелым течением, высокой частотой жизнеугрожающих осложнений и летальности. Дебют ОЛ в период беременности встречается в среднем с частотой 1 случай на 75–100 тысяч беременных и требует немедленного начала цитостатической терапии. При отсутствии специализированного лечения летальный исход неизбежен в течение нескольких месяцев [4].

В структуре основных подтипов гемобластозов острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) составляет приблизительно одну треть случаев, а острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) — две трети [3, 5, 6].

По данным ряда научных источников, ОЛ наиболее часто верифицируется во время II и III триместров беременности, что составляет 37% и 40% случаев соответственно. В I триместре эта цифра, как правило, оценивается примерно в 23% [7].

Верификация дебюта ОЛ не отличается от таковой у пациенток вне беременности. Ведение женщин с ОЛ во время беременности является сложной терапевтической задачей, стоящей перед врачом. Обнаруживается необходимость учета рисков, связанных с терапией матери и ее последствий для плода. Если злокачественное заболевание системы крови впервые диагностируется во время беременности, то у женщины, ее семьи и врача возникает трудный выбор: прервать жизнь будущего ребенка или пролонгировать беременность и ухудшить жизненный прогноз для матери. В этой ситуации решение часто принимается под влиянием эмоций и/или в соответствии с религиозными и этическими принципами, что может противоречить оптимальной терапевтической тактике. Безусловно, вопрос ведения беременности у женщин с гематологическими заболеваниями является крайне сложной биоэтической проблемой [4].

На состояние здоровья новорожденных от матерей с гематологическими заболеваниями влияет ряд факторов:

- тип гематологического заболевания (миело- или лимфо-пролиферативное заболевание, аплазия костного мозга), его клиническая форма и стадия;
- наличие/отсутствие цитостатической терапии во время беременности;
- нежелательные побочные эффекты и отдаленные последствия химиотерапии [4].

Диагностика

Диагностические обследования у беременных при дебюте ОЛ проводятся в полном объеме. Безопасность выполнения беременным таких диагностически значимых процедур, как пункционная биопсия костного мозга, подтверждена неоднократно. В большинстве случаев также осуществима люмбальная пункция с исследованием спинномозговой жидкости для исключения лейкоэмического поражения центральной нервной системы [3].

У будущих мам обнаруживается ряд симптомов, которые закономерно возникают на фоне физиологически протекающей беременности: утомляемость и одышка, а кроме того, изменения показателей периферической крови — анемия и тромбоцитопения. Данные явления могут интерпретироваться как связанные с беременностью, что может приводить к более поздней диагностике ранних признаков ОЛ [7, 8].

Лечение

При подтверждении и верификации варианта ОЛ всегда встает вопрос о необходимости проведения курсов химиотерапии и, как следствие, — о безопасности терапии для организма будущего ребенка. Ранее существовало мнение, что ОЛ и беременность — несовместимые понятия и однозначно показано прерывание. В настоящее время тактика ведения беременных пациенток с ОЛ может иметь другой сценарий. Прерывание беременности не всегда целесообразно, так как на современном этапе развития медицины имеются новые лекарственные препараты (ЛП), оказывающие минимальное воздействие на плод, что позволяет спасти жизнь и матери, и будущему ребенку.

Выбор тактики лечения осуществляется врачом в зависимости от вида заболевания и его стадии, возможного проникновения препаратов через плаценту, оценки возможного тератогенного воздействия на плод и возможности прерывания беременности до начала терапии [4, 5].

Большинство ЛП, назначаемых для лечения ОЛ, обладают способностью проникать через плацентарный барьер и соответственно влиять на плод. При расчете дозы химиотерапевтических препаратов беременной необходимо учитывать эффект рециркуляции амниотической жидкости, что объясняет тератогенность цитостатиков, хотя фетальная доза находится в пределах терапевтической концентрации. В расчет необходимо принимать повышенный (до 50%) объем плазмы у беременных женщин и почечный клиренс выведения лекарств, что может значительно снижать концентрацию препарата в крови матери. Обнаруживаются два вида воздействия химиотерапевтических препаратов на организм: ближайшее (тератогенное воздействие на плод) и отдаленное (патология роста и развития центральной нервной системы, гонадные и эндокринные нарушения, иммуносупрессия, возможные генетические нарушения). Заметим, что отдаленный эффект воздействия проводимой терапии ОЛ на плод в настоящее время практически не изучен [4].

В схемах терапии используются полные дозы препаратов, исходя из веса пациентки и без учета предполагаемой массы ребенка и околоплодных вод. Вероятность неблагоприятного исхода беременности крайне высока при диагностике ОЛ в I триместре, так как этот период характеризуется максимальной чувствительностью к тератогенному воздействию химиотерапии (чаще регистрируются мальформации, спонтанный аборт, замершая беременность). При всей тяжести течения ОЛ и агрессивности его лечения наличие данного заболевания не всегда предполагает прерывание беременности, даже в I триместре.

В зависимости от триместров беременности рассматриваются различные подходы к лечению ОЛ.

I триместр

Это критический период максимального риска тератогенных эффектов химиотерапии, особенно между третьей и десятой неделями беременности, поскольку этот период коррелирует с активным органогенезом и развитием плода [7, 9].

Для пациентов с ОЛ стандартный режим индукционной полихимиотерапии (ПХТ) включает комбинацию из 4 или 5 препаратов в течение 4 недель, что еще более усложняет лечение беременной из-за трудностей в подборе препаратов, оказывающих минимальное воздействие на плод. Необходимо как можно быстрее начать лечение женщины, следовательно, нужно рассмотреть вопрос о прерывании беременности перед стандартной терапией для соответствующих пациенток, которым диагноз установлен в I и начале II триместров (до 20 недель беременности), так как задержка химиотерапии может привести к летальному исходу [7]. Кроме того, отсрочка индукционной химиотерапии отрицательно влияет на вероятность ремиссии [7].

Некоторые схемы ПХТ, включающие цитарабин, доксорубин, этопозид, не обладают тератогенным действием и могут применяться в I триместре [5]. При остром промиелоцитарном лейкозе (ОПЛ) не применяются препараты из группы ретиноидов, полностью исключается транс-ретиноевая кислота (all-trans retinoic acid — ATRA), поскольку ретиноиды обладают тератогенным эффектом (ретиноидная эмбриопатия). В соответствии с имеющимися научными данными их применение противопоказано в I триместре беременности [5]. Использование данных препаратов приводило в 14% случаев к порокам развития детей, а у 40% пациенток — к выкидышам [7]. Подобной потенциальной эмбриотоксичностью обладает триоксид мышьяка (arsenic trioxide — АТО), использование которого не рекомендуется на любом этапе беременности [8]. В научной литературе нет сообщений о случаях применения АТО во время беременности у человека, так как триоксид мышьяка проходит через плаценту. Однако в результате исследований, проводимых на животных, доказано его тератогенное, генотоксическое, канцерогенное действие. Исследования, проведенные в Бангладеш и Тайване — территориях с высоким содержанием мышьяка в окружающей среде, показали, что его воздействие на плод приводит к снижению массы тела при рождении и к преждевременным родам. Когортное исследование в Бангладеш доказало существование большого риска потери плода и младенческой смерти [10, 11].

II, III триместр

Использование химиотерапевтических препаратов, не проникающих через плаценту, показано во II и III триместрах, когда уже произошла закладка основных органов и систем организма плода [4]. Для лечения ОМЛ можно использовать даунорубин и цитарабин. При этом необходимо проводить постоянный ультразвуковой мониторинг жизненно важных функций плода (в частности, оценку сердечной функции), состояния плаценты, в том числе с целью выявления врожденных аномалий (особенно аномалий развития конечностей) [7, 8]. Для лечения ОПЛ во время беременности может использоваться только ATRA до достижения полной ремиссии, что отсрочивает назначение

химиотерапии для матери после родов [8]. Если роды необходимы в более раннем гестационном периоде (до 34 недель), следует рассмотреть возможность фармакологического ускорения созревания легких плода для профилактики респираторного дистресс-синдрома с помощью кортикостероидов [3, 8].

Родоразрешение и послеродовой период

При ОЛ срок родов должен определяться в каждом случае индивидуально, исходя из принципа наибольшей безопасности для здоровья матери и ребенка [3]. Тактика ведения беременности в III триместре преимущественно направлена на преждевременное родоразрешение [5].

Небольшая задержка в лечении рекомендована пациенткам, которым поставлен ОЛ на позднем сроке беременности (> 30 недель) [7]. Лечение следует закончить за 3 недели до предполагаемого срока родоразрешения при восстановлении ростков кроветворения у беременных женщин после миелосупрессивного действия химиотерапии [3-5].

В настоящее время существуют различные подходы к вопросам родоразрешения у пациенток с ОЛ.

По данным Е. С. Полушкиной и соавт., кесарево сечение производится только по достижении гематологической ремиссии, то есть восстановлении показателей крови и костного мозга после проведенного лечения, а также при отсутствии инфекционных осложнений [5].

Есть мнение, что метод родоразрешения зависит от состояния женщины, родовых путей, плода. При отсутствии противопоказаний рекомендованы роды через естественные родовые пути. Кроме традиционных акушерских показаний, показаниями для оперативного родоразрешения являются следующие факторы: панцитопения вследствие проведенной химиотерапии (агранулоцитоз, тромбоцитопения, анемия), необходимость немедленного начала противоопухолевой терапии при неподготовленных родовых путях, тяжелые инфекционные осложнения в послекурсовом периоде химиотерапии при сроке беременности более 30 недель, прогрессия ОЛ [3].

Возобновление специальной терапии рекомендуется не ранее чем через 3-4 недели после родов с целью минимизации риска развития инфекционных и геморрагических осложнений в послеродовом периоде [3]. При необходимости продолжения химиотерапии в послеродовом периоде у пациентки должна быть подавлена лактация, поскольку большинство препаратов проникает в материнское молоко [3, 7, 8].

Осложнения

Лечение химиотерапевтическими препаратами может привести к развитию осложнений как у матери, так и у плода. Однако у любой здоровой женщины существует риск развития врожденных аномалий плода [4, 5], обусловленных спорадически возникающими мутациями, поэтому крайне сложно дифференцировать причину таких аномалий плода у беременных с ОЛ и их связь с химиотерапией.

В зависимости от интенсивности ПХТ и применяемых химиопрепаратов 25% беременностей заканчиваются замершей беременностью в I триместре и в 13% происходит антенатальная гибель плода во II и III триместрах. Синдром внутриутробной задержки развития плода и преждевре-

менные роды наблюдаются в 40-50% случаев. Самыми распространенными осложнениями ПХТ являются инфекционные процессы различной локализации, тошнота, рвота, панцитопения, поэтому всем беременным проводится поддерживающая терапия.

При проведении ПХТ во II-III триместрах возможен ряд осложнений: низкая масса тела ребенка при рождении, задержка внутриутробного развития, преждевременные роды, кардиотоксичность, угнетение кроветворения у новорожденного, инфекционные и геморрагические осложнения [4].

При развитии апластической анемии в период беременности показано ее прерывание. В случае возникновения беременности у больной апластической анемией в фазе ремиссии вопрос о прерывании беременности решается с учетом показателей гемопоэза и желания женщины; при ухудшении показателей гемограммы беременность прерывается. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура не влияет на собственно течение беременности. Однако могут развиваться геморрагические осложнения как у матери, так и у плода, в связи с чем представляется необходимым дополнительный контроль и, при наличии показаний для проведения терапии, исключение специфических для беременности состояний, которые могут стать причиной тромбоцитопении (гипертония беременных, Hellp-синдром) [4, 5].

У больных со ЗНО, в том числе гемобластозами, имеет место активация системы гемостаза. Это может приводить к развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома) у беременных. Проведение профилактической антикоагулянтной терапии показано:

- при активном течении гемобластоза (впервые выявленный или рецидив);
- при проведении противоопухолевой терапии во время беременности;
- при предстоящей операции кесарева сечения [4, 5].

Исходы

При применении химиотерапии в I триместре большинство неблагоприятных исходов связано с врожденными аномалиями и спонтанными абортами. Так, гибель плода в I триместре наблюдается примерно в 40% случаев, во II триместре этот показатель составляет около 10%, при этом почти все дети, подвергшиеся химиотерапии в III триместре, родились живыми и без серьезных пороков развития [8], без признаков влияния на физическое, психоневрологическое развитие, фертильность [5, 6].

Вероятность долгосрочной безрецидивной выживаемости у беременных при использовании современных схем лечения превышает 50% [4, 6].

Исход и прогноз ОМЛ для матери во многом зависят от возраста больной. Молодые пациентки имеют благоприятный прогноз, для 40-50% пациенток до 40 лет характерна длительная безрецидивная выживаемость, однако около 10-15% пациенток с ОМЛ полностью рефрактерны к лечению и имеют неблагоприятный прогноз. Прогноз ОПЛ хороший, 5-летняя выживаемость составляет более 75%. Прогноз ОЛЛ у взрослых хуже, чем у детей, где в большинстве случаев удается добиться излечения [5]. Длительная задержка начала

терапии в I триместре может быть связана с более неблагоприятным исходом для матери [8].

Вывод

Таким образом, ведение беременности у больных с ОЛ является сложной задачей, на решение которой направлены совместные усилия гематологов и акушеров-гинекологов. Долг врача связывается с необходимостью оказания помощи сразу двум пациентам и подбора наиболее эффективной терапевтической тактики, которая не причинит вреда ни будущей матери, ни плоду. В связи с этим все пациентки с системными заболеваниями крови должны вестись как группа высокого риска. В I триместре требует обсуждения вопрос о прерывании беременности ввиду потенциальных последствий химиотерапии для плода. Химиотерапевтическое лечение во II или III триместрах может не потребовать прерывания беременности, поскольку, скорее всего, будет достигнута ремиссия ОЛ и родится здоровый ребенок. ■

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

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

- WHO. Derived based on the data from Global Health Estimates 2020: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2019. World Health Organization, 2020.
- Sung H., Ferlay J., Siegel R. L., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021; 71 (3): 209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.
- Виноградова М. А., Шмаков Р. Г., Полушкина Е. С., Паровичникова Е. Н., Савченко В. Г. Беременность и острые лейкозы: Международный опыт // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. 2014; 2 (4): 25-33.
[Vinogradova M. A., Shmakov R. G., Polushkina E. S., Parovichnikova E. N., Savchenko V. G. Pregnancy and acute leukemia: international practice // Akusherstvo i ginekologiya. Novosti. Mneniya. Obucheniya. 2014; 2 (4): 25-33. (In Russ.)]
- Шамрай В. С., Козырева В. А., Каплина А. А., Комарцева Е. Ю. Беременность на фоне заболеваний системы крови: риски, тактика ведения, перспективы // Главный врач Юга России. 2017; 1 (53): 13-18.
[Shamrai V., Kozyreva V., Kaplina A., Komartseva E. Pregnancy on a background of blood diseases: risks, tactics, prospects // Glavnyi vrach Yuga Russia. 2017; 1 (53): 13-18. (In Russ.)]
- Полушкина Е. С., Шмаков Р. Г., Хорошко Н. Д., Соколова М. А., Цветаева Н. В. Лейкозы и беременность // Практическая онкология. 2009; 10 (4): 237-244.
[Polushkina E. S., Shmakov R. G., Khoroshko N. D., Sokolova M. A., Tsvetaeva N. V. Leukemia and pregnancy // Prakticheskaya onkologiya. 2009; 10 (4): 237-244. (In Russ.)]
- Ticku J., Oberoi S., Friend S., et al. Acute lymphoblastic leukemia in pregnancy: a case report with literature review // Therapeutic Advances Hematology. 2013; 4 (5): 313-319. DOI: 10.1177/2040620713492933.
- Zhu D., Tang D., Chai X., et al. Acute leukemia in pregnancy: a single institutional experience with 21 cases at 10 years and a review of the literature // Annals of Medicine. 2021; 53 (1): 567-575. DOI: 10.1080/07853890.2021.1908586.
- Fracchiolla N. S., Sciume M., Dambrosi F., et al. Acute myeloid leukemia and pregnancy: clinical experience from a single center and a review of the literature // BMC Cancer. 2017; 17 (1): 442. DOI: 10.1186/s12885-017-3436-9.
- Chelghoum Y., Vey N., Raffoux E., et al. Acute leukemia during pregnancy: a report on 37 patients and a review of the literature // Cancer. 2005; 104 (1): 110-117. DOI: 10.1002/cncr.21137.
- Huyck K. L., Kile M. L., Mahiuddin G., et al. Maternal arsenic exposure associated with low birth weight in Bangladesh // Journal of Occupational and Environmental Medicine. 2007; 49 (10): 1097-104. DOI: 10.1097/JOM.0b013e3181566ba0.
- Cochet C., Simonet M., Cattin J., et al. Arsenic Trioxide Treatment during Pregnancy for Acute Promyelocytic Leukemia in a 22-Year-Old Woman // Case Reports in Hematology. 2020; 2020: 3686584. DOI: 10.1155/2020/3686584.

Сведения об авторах:

Павлова Вера Юрьевна, к.м.н, доцент кафедры факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Кемеровский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 650056, Россия, Кемерово, ул. Ворошилова, 22А; vera.4447.kem@mail.ru,

Насонкина Дарья Евгеньевна, студентка Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Кемеровский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 650056, Россия, Кемерово, ул. Ворошилова, 22А; daria90100@mail.ru

Яковлева Алина Ильинична, студентка Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Кемеровский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 650056, Россия, Кемерово, ул. Ворошилова, 22А; alina-kmr01@mail.ru

Information about the authors:

Vera Yu. Pavlova, MD, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases and Endocrinology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kemerovo State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 22A Voroshilova str., Kemerovo, 650056, Russia; vera.4447.kem@mail.ru

Daria E. Nasonkina, student of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kemerovo State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 22A Voroshilova str., Kemerovo, 650056, Russia; daria90100@mail.ru

Alina I. Yakovleva, student of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kemerovo State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 22A Voroshilova str., Kemerovo, 650056, Russia; alina-kmr01@mail.ru

Поступила/Received 03.11.2022

Принята в печать/Accepted 24.03.2023

Опыт применения препаратов аутомикрофлоры кишечника у пациентов с функциональными нарушениями в комплексной терапии вульгарного псориаза

О. П. Гурбо, ORCID: 0000-0002-8078-1761, ribka.olga@bk.ru

О. И. Фролова, ORCID: 0000-0002-5453-0969, frolovaoi@tyumsmu.ru

С. Л. Матусевич, ORCID: 0009-0005-1517-5764, slvovich72@yandex.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Тюменский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, 54

Резюме. В исследовании оценивалась эффективность применения препаратов аутомикрофлоры кишечника в комплексной терапии пациентов с вульгарным псориазом. В нем приняли участие 80 пациентов с вульгарным псориазом в стадии прогрессирования (средний возраст — $40,5 \pm 6,6$ года) и 40 дерматологически здоровых лиц. Наличие и степень выраженности основных гастроэнтерологических симптомов определяли с помощью опросника GSRS, оценку качества жизни проводили по результатам дерматологического опросника DLQI, а степень выраженности псориаза — с помощью индекса PASI. Основную группу больных вульгарным псориазом разделили на две в зависимости от проводимого лечения: первая группа получала стандартную терапию псориаза, вторая — комбинированное лечение, включающее стандартную терапию, коррекцию микроэлементного статуса и препараты аутомикрофлоры кишечника. Результаты исследования представлены в виде $M \pm SD$. Производилась статистическая обработка данных, результаты считались достоверными при $p < 0,05$. Среднее значение индекса PASI у пациентов основной группы составило $48,88 \pm 9,27$ балла, по опроснику DLQI — $19,48 \pm 6,25$ балла. По данным анкетирования GSRS установлены высокая распространенность и степень выраженности основных гастроэнтерологических синдромов в группе больных вульгарным псориазом, статистически значимые из них — болевой, диспептический и констипационный ($p < 0,05$). После комплексного лечения, включающего стандартную терапию вульгарного псориаза, коррекцию микроэлементного статуса и пероральный прием препаратов аутомикрофлоры кишечника, отмечалась положительная динамика в виде уменьшения распространенности и степени выраженности основных гастроэнтерологических синдромов, снижения индекса PASI ($9,55 \pm 4,00$ балла) и улучшения качества жизни DLQI ($8,40 \pm 5,24$ балла) по сравнению с группой пациентов, получающих стандартную терапию, где индекс PASI после лечения — $47,42 \pm 11,22$ балла, дерматологический индекс качества жизни DLQI — $15,87 \pm 3,84$ балла. Применение препаратов аутомикрофлоры имеет высокую эффективность и может использоваться в лечении не только гастроэнтерологических заболеваний, но и в комплексной терапии вульгарного псориаза.

Ключевые слова: вульгарный псориаз, аутомикрофлора, функциональные нарушения, кишечная микробиота.

Для цитирования: Гурбо О. П., Фролова О. И., Матусевич С. Л. Опыт применения препаратов аутомикрофлоры кишечника у пациентов с функциональными нарушениями в комплексной терапии вульгарного псориаза // Лечащий Врач. 2023; 5 (26): 12-16. DOI: 10.51793/OS.2023.26.5.002

Experience of intestinal automicroflora drugs use in patients with functional disorders in the complex therapy of psoriasis vulgaris

Olga P. Gurbo, ORCID: 0000-0002-8078-1761, ribka.olga@bk.ru

Olga I. Frolova, ORCID: 0000-0002-5453-0969, frolovaoi@tyumsmu.ru

Sergey L. Matusevich, ORCID: 0009-0005-1517-5764, slvovich72@yandex.ru

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 54 Odesskaya str., Tyumen, 625023, Russia

Abstract. The aim was to evaluate the efficacy of intestinal automicroflora medications use in complex therapy in patients with psoriasis vulgaris. The study involved 80 patients with advanced psoriasis vulgaris (mean age 40.5 ± 6.6 years) and 40 dermatologically healthy individuals. The presence and severity of the main intestinal symptoms were determined using the GSRS questionnaire, the quality of life was assessed according to the results of the DLQI dermatological questionnaire, and the severity of psoriasis was determined using

the PASI index. The main group of patients with psoriasis vulgaris was divided into two groups depending on the treatment: group I received standard therapy for psoriasis, group II – combined treatment, including standard therapy, correction of microelement status and intestinal automicroflora medications. The results of the study are presented as $M \pm SD$. Statistical data processing, reliability of results at $p < 0.05$. Results: the average value of the PASI index in patients of the main group was 48.88 ± 9.27 points, according to the DLQI questionnaire – 19.48 ± 6.25 points. According to the GSRS questionnaire, a high prevalence and severity of the main intestinal syndromes in the group of patients with psoriasis vulgaris was established, statistically significant of them – pain, dyspepsia and constipation ($p < 0.05$). After complex treatment, including standard therapy for the psoriasis vulgaris treatment, correction of the microelement status and oral administration of intestinal automicroflora preparations, there was significant decrease in the prevalence and severity of the main gastroenterological syndromes, a decrease in the PASI index (9.55 ± 4.00 points) and improvement quality of life DLQI (8.40 ± 5.24 points), in comparison with the group of patients receiving standard therapy, where the PASI index after treatment was 47.42 ± 11.22 points, the dermatological index of quality of life DLQI was 15.87 ± 3.84 points. The use of automicroflora preparations is highly effective and can be used in the treatment of not only gastroenterological diseases, but also in the complex therapy of psoriasis vulgaris.

Keywords: psoriasis vulgaris, automicroflora, functional disorders, gut microbiota.

For citation: Gurbo O. P., Frolova O. I., Matusevich S. L. Experience of intestinal automicroflora drugs use in patients with functional disorders in the complex therapy of psoriasis vulgaris // *Lechaschi Vrach*. 2023; 5 (26): 12-16. DOI: 10.51793/OS.2023.26.5.002

Широкая распространенность и рост тяжелых, требующих стационарного лечения, инвалидизирующих форм псориаза определяют актуальность данной темы. Псориазическая болезнь представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему, поскольку патологические изменения на коже в значительной степени влияют на качество жизни пациентов, снижают самооценку, приводят к психической дезадаптации и затрудняют различного рода коммуникации [1-3]. К настоящему времени имеется большой арсенал средств наружной и системной терапии, а также различные методики лечения псориаза, которые либо являются дорогостоящими и плохо переносятся пациентами, либо обладают недостаточной эффективностью, что в том и в другом случае не приносит желаемого облегчения и оказывает негативное влияние на психоэмоциональное состояние, а соответственно, и на течение самого заболевания у пациентов с вульгарным псориазом [4, 5].

Поиск новых способов лечения основан на выявлении дополнительных звеньев этиопатогенеза псориаза, которое позволило бы снизить риск развития коморбидных состояний, уменьшить частоту рецидивов заболевания, а также улучшить настрой пациентов на лечение и, как следствие, качество их жизни [6]. Одним из таких направлений является изучение состава и функции микробиоты кишечника, а ее нарушения рассматриваются как пусковой момент развития различных заболеваний, в частности иммуноопосредованных [7-11]. На сегодняшний день не вызывает сомнений наличие связи кожных заболеваний и патологии желу-

дочно-кишечного тракта (ЖКТ), одним из механизмов которого является повышение проницаемости кишечной стенки, синдром эндогенной интоксикации, что также может быть связано с избыточным бактериальным ростом и нарушением микробного взаимодействия в кишечнике [12, 13]. Схожие патогенетические механизмы развития функциональных нарушений со стороны ЖКТ и псориаза требуют поиска новых подходов к лечению посредством восстановления дисбиотических изменений бактериального сообщества [14].

Целью данной работы было оценить эффективность применения препаратов аутомикрофлоры кишечника в комплексной терапии у пациентов с вульгарным псориазом.

Методы исследования

На базе университетской многопрофильной клиники при Тюменском ГМУ было обследовано 80 больных с вульгарным псориазом в стадии прогрессирования, в возрасте $40,5 \pm 6,6$ года. Длительность течения основного заболевания – $10,2 \pm 4,5$ лет, при этом количество обострений в среднем составило $2,29 \pm 1,2$ в год. Кроме того, в исследовании приняли участие дерматологически здоровые лица ($n = 40$), по полу и возрасту сопоставимые с группой больных вульгарным псориазом. Наличие и степень выраженности гастроэнтерологических симптомов оценивали с помощью русскоязычной версии опросника GSRS, состоящего из 15 вопросов, направленных на выявление синдрома абдоминальных болей, диарейного и констипационного синдромов, диспептического и рефлюкс-синдрома. Выраженность симптомов оценивалась по шкале от «не беспокоит» (0 баллов) до «беспокоит

очень сильно» (6 баллов). При псориазе в качестве оценочного критерия достижения эффективности до и после проведенного лечения определяли индекс PASI. Для объективной оценки качества жизни пациентов с вульгарным псориазом применяли дерматологический опросник DLQI, состоящий из 10 вопросов с возможностью выбора ответа от «совсем не беспокоит» – 0 баллов до «очень сильно» – 3 балла. Степень влияния заболевания находится в прямой зависимости от суммарного количества баллов.

На втором этапе исследования больных вульгарным псориазом ($n = 80$) разделили на две группы в зависимости от проводимого лечения: пациенты I группы ($n = 40$) получали стандартную терапию при данном диагнозе, II группа – комбинированное лечение, включающее стандартную терапию, коррекцию микроэлементного и витаминного статусов и препараты аутомикрофлоры кишечника. Изготовление биомассы аутоштаммов с родственной антигенной структурой клеткам кишечника пациента для перорального приема осуществлялось на базе лаборатории университетской многопрофильной клиники при Тюменском ГМУ [15]. Результаты исследования представлены в виде $M \pm SD$. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistics (версия 26), достоверность результатов при сравнении показателей исследуемых групп учитывалась при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Все пациенты имели достаточно распространенный псориазический процесс, индекс PASI в среднем составил $48,88 \pm 9,27$ балла. По результатам дерматологического опросника DLQI

закономерно, с учетом длительного стажа заболевания, были получены высокие показатели — $19,48 \pm 6,25$ балла, что соответствовало «очень сильному влиянию» на качество жизни. Частота клинических проявлений и степень выраженности основных гастроэнтерологических синдромов у больных вульгарным псориазом по результатам опросника GPRS оказалась значительной по сравнению с группой контроля (табл. 1). По результатам исследования установлено, что болевой абдоминальный синдром встречается больше чем у половины пациентов с вульгарным псориазом (57,5%), имеет достаточно интенсивный ($2,4 \pm 1,76$ балла) и чаще неспецифический характер, что подтверждает большинство исследований [16]. Статистически значимые различия с группой контроля были отмечены по болевому, диспептическому и констипационному синдромам ($p > 0,05$).

После комбинированного лечения была проведена сравнительная характеристика наличия и степени выраженности основных гастроэнтерологических синдромов у пациентов II группы, наиболее значимые различия наблюдались по всем гастроэнтерологическим синдромам кроме констипационного (табл. 1).

Учитывая, что оценка того или иного гастроэнтерологического синдрома проводилась пациентами самостоятель-

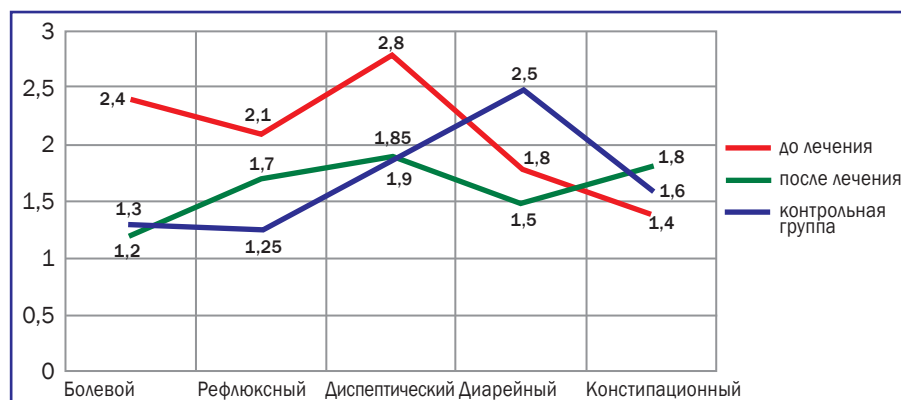


Рис. Динамика выраженности основных гастроэнтерологических синдромов (GPRS) в контрольной группе и у пациентов II группы до и после комплексного лечения [составлено авторами] / Dynamics of the severity of the main gastroenterological syndromes (GPRS) in the control group and group II patients before and after complex treatment [compiled by the authors]

но при заполнении опросника GPRS, низкие показатели степени влияния диарейного ($1,8 \pm 1,08$ балла) и констипационного ($1,4 \pm 1,03$ балла) синдромов у пациентов с псориазом говорят о том, что симптоматика со стороны ЖКТ беспокоит их меньше по сравнению с патологическими изменениями кожных покровов, несмотря на высокую частоту их встречаемости — 22,5% и 42,5% соответственно. В то время как здоровые участники из контрольной группы при относительно низкой распространенности диарейного (5,0%)

и констипационного (25,0%) синдромов указывают на значительную степень их влияния на качество жизни, $2,5 \pm 0,71$ и $1,6 \pm 0,96$ балла соответственно.

После комплексного лечения, включающего стандартную терапию вульгарного псориаза, коррекцию микроэлементного статуса и пероральный прием препаратов аутомикрофлоры кишечника, наблюдалась положительная динамика степени выраженности основных гастроэнтерологических синдромов (рис.).

Восполнение микроэлементного и витаминного дефицита у пациентов с вульгарным псориазом проводилось согласно результатам полученных биохимических исследований препаратами цинка, селена, марганца, железа, а также ретинола, токоферола и 25-ОН гидроксикальциферола [17]. По результатам опросника GPRS было установлено уменьшение выраженности симптомов со стороны органов ЖКТ, кроме констипационного ($1,4 \pm 1,03$ и $1,8 \pm 1,15$ балла), что, вероятно, связано с нежелательным эффектом от перорального приема препаратов железа.

Важным результатом проведенного комбинированного лечения у пациентов II группы стало не только уменьшение распространенности и степени выраженности основных гастроэнтерологических синдромов, но и положительная динамика в виде уменьшения псориазических изменений кожных покровов и снижения индекса PASI до и после проведенного лечения ($48,58 \pm 10,22$ и $9,55 \pm 4,00$ соответственно). Кроме того, качество жизни больных вульгарным псориазом по результатам дерматологического

Таблица 1

Сравнительная характеристика результатов опросника GPRS у участников из контрольной группы и пациентов II группы с вульгарным псориазом до и после лечения (M ± SD) [таблица составлена авторами] / Comparative characteristics of the results of the GPRS questionnaire in control group individuals and group II patients with vulgar psoriasis before and after treatment [table compiled by the authors]

Синдромы	Количество (n, %)/степень выраженности, балл	Исследуемые группы		
		II группа до лечения (n = 40)	II группа после лечения (n = 40)	Контрольная группа (n = 40)
Абдоминальных болей	n (%)	23 (57,5%)	14 (35,0%) **	3 (7,5%) *
	баллы	$2,4 \pm 1,76$	$1,2 \pm 0,73$	$1,3 \pm 0,57$
Рефлюксный	n (%)	13 (32,5%)	8 (20,0%) **	8 (20,0%)
	баллы	$2,1 \pm 1,41$	$1,7 \pm 0,83$	$1,25 \pm 0,71$
Диспептический	n (%)	21 (52,5%)	13 (32,5%) **	7 (17,5%)
	баллы	$2,8 \pm 1,74$	$1,9 \pm 0,98$	$1,85 \pm 1,07$
Диарейный	n (%)	9 (22,5%)	3 (7,5%) **	2 (5,0%) *
	баллы	$1,8 \pm 1,08$	$1,5 \pm 0,85$	$2,5 \pm 0,71$
Констипационный	n (%)	17 (42,5%)	15 (37,5%)	10 (25,0%) *
	баллы	$1,4 \pm 1,03$	$1,8 \pm 1,15$	$1,6 \pm 0,96$
Общий балл	баллы	$10,5 \pm 1,58$	$8,1 \pm 1,2$	$8,5 \pm 0,89$

Примечание. * $p < 0,05$ — статистически значимое различие по сравнению с контрольной группой. ** Статистически значимое различие между средними значениями основной группы до и после лечения ($p < 0,05$), t-критерий Стьюдента.

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей выраженности вульгарного псориаза и качества жизни у больных I и II группы до и после лечения (M ± SD) [таблица составлена авторами] / Comparative characteristics of the severity of vulgar psoriasis and quality of life in patients of group I and II before and after treatment (M ± SD) [table compiled by the authors]

Показатели	Исследуемые группы			
	I группа (n = 40)		II группа (n = 40)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Индекс PASI, баллы	49,16 ± 9,58	47,42 ± 11,22	48,58 ± 10,22	9,55 ± 4,00*
DLQI, баллы	19,32 ± 6,55	15,87 ± 3,84	19,47 ± 5,86	8,40 ± 5,24*

Примечание. * Статистически значимое различие между средними значениями группы больных вульгарным псориазом до и после лечения ($p < 0,05$), t-критерий Стьюдента.

опросника DLQI после комплексного лечения, включающего препараты аутомикрофлоры кишечника, значительно улучшилось ($8,40 \pm 5,24$ балла), тогда как до лечения оно составляло $19,47 \pm 5,86$ балла (табл. 2). Качество жизни пациентов с вульгарным псориазом имеет многофакторный характер, а его улучшение зависит не только от положительной динамики течения основного заболевания, но и от переносимости и эффективности проводимого лечения.

Статистически незначимое снижение показателей индекса PASI у пациентов I группы ($49,16 \pm 9,58$ и $47,42 \pm 11,22$ балла), получающих стандартную терапию, и сохранение показателя опросника качества жизни в пределах «очень сильного влияния» ($19,32 \pm 6,55$ и $15,87 \pm 3,84$ балла) демонстрируют низкую эффективность моноподхода к лечению вульгарного псориаза.

Заключение

Клинические проявления со стороны ЖКТ на фоне псориаза объясняются каскадом патологических процессов, связанных в том числе с дисбиозом кишечника [12, 17]. В связи с чем оправдано применение препаратов, направленных на восстановление кишечной микрофлоры не только при гастроэнтерологических заболеваниях, а также при дерматологических патологиях, в частности при вульгарном псориазе. Важно, что препараты аутомикрофлоры, полученные путем выделения и культивирования собственных бактерий из кишечного содержимого, имеют большую клиническую эффективность в связи с их гетерологичностью [18-20]. Оценка количественного и качественного состава кишечного микробного сообщества может стать одним из эта-

пов диагностики псориаза, а препараты аутомикрофлоры кишечника могут рассматриваться в качестве звена комплексной терапии пациентов с вульгарным псориазом. ■

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

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Баткаева Н. В., Баткаев Э. А., Гитинова М. М. Сравнительная оценка дерматологического индекса качества жизни у больных хроническими воспалительными дерматозами // РМЖ. 2018; 8 (II): 68-71. [Bakaeva N. V., Batkaev E. A., Gitinova M. M. Comparative evaluation of the dermatological index of quality of life in patients with chronic inflammatory dermatoses // RMJ. 2018; 8 (II): 68-71. (In Russ.)]
2. Летяева О. И., Чванова К. В. Качество жизни больных псориазом при коморбидных состояниях // Южно-Уральский медицинский журнал. 2017; 1: 17-26. [Letyaeva O. I., Chvanova K. V. Quality of life of patients with psoriasis in comorbid conditions // Yuzhno-Uralskii medicinskii zhurnal. 2017; 1: 17-26. (In Russ.)]
3. Пашинян А. Г., Дворников А. С., Донцова. Оценка качества жизни больных псориазом: обзор современных исследований // Лечебное дело. 2019; 2: 32-35. DOI: 10.24411/2071-5315-2019-12109. [Pashinyan A. G., Dvornikov A. S., Dontsova. Assessment of the quality of life of patients with psoriasis: a review of current research // Lechebnoe delo. 2019; 2: 32-35. DOI: 10.24411/2071-5315-2019-12109. (In Russ.)]
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. DOI: 10.18821/1560-9588-2017-20-4-214-219.

[Olisova O. Yu., Garanyan L. G. Epidemiology, etiopathogenesis and comorbidity in psoriasis – new facts // Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei. 2017; 20 (4): 214-219. DOI: 10.18821/1560-9588-2017-20-4-214-219. (In Russ.)]

5. Прохоров Д. В., Нгема М. В., Винцеская Г. А. и др. Качество жизни пациентов с тяжелым течением псориаза, получавших комбинированное стационарное лечение (ПУВА-терапия и метотрексат) // Крымский терапевтический журнал. 2020; 1: 78-81. [Prokhorov D. V., Ngema M. V., Vintserkaya G. A., etc. The quality of life of patients with severe psoriasis who received combined inpatient treatment (PUVA therapy and methotrexate) // Krymskii terapevticheskii zhurnal. 2020; 1: 78-81. (In Russ.)]
6. Прутуло О. А., Рычкова И. В. Новая эра в терапии псориаза // Таврический медико-биологический вестник. 2017; 20 (2): 227-236. [Pritulo O. A., Rychkova I. V. A new era in the therapy of psoriasis // Tavricheskii mediko-biologicheskii vestnik. 2017; 20 (2): 227-236. (In Russ.)]
7. Eppinga H., Konstantinov S. R., Peppelenbosch M. P., et al. The microbiome and psoriatic arthritis // Curr Rheumatol Rep. 2014; 3 (16): 407. DOI: 10.1007/s11926-013-0407-2.
8. Ghaisas S., Maher J., Kanthasamy A. Gut microbiome in health and disease: Linking the microbiome-gut-brain axis and environmental factors in the pathogenesis of systemic and neurodegenerative diseases // Pharmacol Ther. 2016; 158: 52-62. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2015.11.012.
9. Карпеева Ю. С., Новикова В. П., Хавкин А. И. и др. Микробиота и болезни человека: возможности диетической коррекции // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020; 65 (5): 116-125. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-116-125. [Karpeeva Yu. S., Novikova V. P., Khavkin A. I., et al. Microbiota and human diseases: possibilities of dietary correction // Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii. 2020; 65 (5): 116-125. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-116-125. (In Russ.)]
10. Лаа А. М., Галушко Е. А., Гордеев А. В. и др. Роль микробиома в патогенезе иммуновоспалительных заболеваний (дискуссионные вопросы) // Современная ревматология. 2021; 15 (1): 15-19. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-1-15-19. [Lila A. M., Galushko E. A., Gordeev A. V. and others. The role of the microbiome in the pathogenesis of immuno-inflammatory diseases (debatable issues) // Sovremennaya revmatologiya. 2021; 15 (1): 15-19. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-1-15-19. (In Russ.)]

11. Николаева А. А., Шишкин А. Н. Особенности микробиоты кишечника при псориазе и псориазическом артрите // Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2021; 16 (2): 457-463.
[Nikolaeva A. A., Shishkin A. N. Features of the intestinal microbiota in psoriasis and psoriatic arthritis // Zdorovie — osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya. 2021; 16 (2): 457-463. (In Russ.)]
12. Гончаров А. А., Долгих О. В. Иммунологические и генетические особенности патогенетической ассоциации псориаза и дисбиоза толстого кишечника // Инфекция и иммунитет. 2021; 11 (2): 237-248. DOI: 10.15789/2220-7619-IAG-1277.
[Goncharov A. A., Dolgikh O. V. Immunological and genetic features of the pathogenetic association of psoriasis and dysbiosis of the large intestine // Infektsiya i immunitet. 2021; 11 (2): 237-248. DOI: 10.15789/2220-7619-IAG-1277. (In Russ.)]
13. Круглова Л. С., Львов А. Н., Каграманова А. В. и др. Псориаз и воспалительные заболевания кишечника: пути патогенеза и вопросы выбора генно-инженерных препаратов (обзор литературы) // Альманах клинической медицины. 2019; 47 (6): 568-578. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-062.
[Kruglova L. S., Lvov A. N., Kagramanova A. V., et al. Psoriasis and inflammatory bowel diseases: pathogenesis and selection of genetically engineered drugs (literature review) // Almanakh klinicheskoi meditsiny. 2019; 47 (6): 568-578. DOI: 10.18786/2072-05-2019-47-062. (In Russ.)]
14. Стуров Н. В., Попов С. В., Жуков В. А. Современные подходы к коррекции микробиоты кишечника // Медицинский совет. 2021; (4): 136-143. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-4-136-143.
[Sturov N. V., Popov S. V., Zhukov V. A. Modern approaches to correction of intestinal microbiota // Meditsinskii sovet. 2021; (4): 136-143. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-4-136-143. (In Russ.)]
15. Патент 2320355 Российская Федерация, МПК А61К 35/74, С12Н 1/20, С12Р 1/225. Способ получения биомассы аутоштамма лактобактерий жидкой «Лакти» / Л. Е. Черных; заявитель и патентообладатель Черных Л. Е. № 2006122146/13; заявл. 20.06.2006; опубл. 27.03.2008, Бюл. № 9. 5 с.
[Patent 2320355 Russian Federation, IPC A61K 35/74, C12N 1/20, C12R 1/225. Method for obtaining biomass of lactobacillus autostamma liquid "Lacti" / L. E. Chernykh; applicant and patent holder Chernykh L. E. No. 2006122146/13; application 20.06.2006; publ. 27.03.2008, Bul. No. 9. p. 5. (In Russ.)]
16. Нестеров А. С., Гумаюнова Н. Г., Потатуркина-Нестерова Н. И. и др. Патогенетически значимые изменения толстокишечной микрофлоры при псориазе // Ульяновский медико-биологический журнал. 2016; 1: 80-87.
[Nesterov A. S., Gumayunova N. G., Potaturkina-Nesterova N. I., et al. Pathogenetically significant changes in the colonic microflora in psoriasis // Ulyanovskii mediko-biologicheskii zhurnal. 2016; 1: 80-87. (In Russ.)]
17. Гурбо О. П., Фролова О. И., Ковкова Г. Ю. и др. Влияние препаратов аутомикрофлоры и состояние микроэлементного статуса на течение псориаза у пациентов с функциональными нарушениями кишечника // Медицинская наука и образование Урала. 2022; 2 (110): 12-15. DOI: 10.36361/18148999_2022_23_2_12.
[Gurbo O. P., Frolova O. I., Kovkova G. Yu., et al. The effect of automicroflora preparations and the state of trace element status on the course of psoriasis in patients with functional bowel disorders // Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala. 2022; 2 (110): 12-15. DOI: 10.36361/18148999_2022_23_2_12. (In Russ.)]
18. Бакулина Н. В., Тихонов С. В., Ермоленко Е. И. и др. Использование пробиотических и аутопробиотических Enterococcus faecium в лечении пациентов с сахарным диабетом 2-го типа // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. 2022; 14 (1): 77-88. DOI: 10.17816/mechnikov104795.
[Bakulina N. V., Tikhonov S. V., Ermolenko E. I., et al. The use of E. faecium probiotic and autoprobiotic in patients with type 2 diabetes mellitus // Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I. I. Mechnikova. 2022; 14 (1): 77-88. DOI: 10.17816/mechnikov104795. (In Russ.)]
19. Чичерин И. Ю., Погорельский И. П., Лундовских И. А. и др. Аутопробиотикотерапия // Журнал инфектологии. 2013; 5 (4): 43-54.
[Chicherin I. Yu., Pogorelsky I. P., Lundovskikh I. A. and others. Autoprobiotic therapy // Zhurnal Infektologii. 2013; 5 (4): 43-54. (In Russ.)]
20. Хрянин А. А., Осипенко М. Ф., Немчанинова О. Б. и др. Стратегии восстановления слизистого барьера кишечника // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 190 (6): 88-95. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-190-6-88-95.
[Khryanin A. A., Osipenko M. F., Nemchaninova O. B., etc. Strategies for restoring the intestinal mucosal barrier // Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2021; 190 (6): 88-95. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-190-6-88-95. (In Russ.)]

Сведения об авторах:

Гурбо Ольга Петровна, дерматовенеролог, аспирант кафедры респираторной медицины с курсом рентгенологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Тюменский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, 54; ribka.olga@bk.ru

Фролова Ольга Игоревна, д.м.н., профессор кафедры респираторной медицины с курсом рентгенологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Тюменский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, 54; frolovaoi@tyumsmu.ru

Матусевич Сергей Львович, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Тюменский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, 54; slvovich72@yandex.ru

Information about the authors:

Olga P. Gurbo, dermatovenerologist, PhD student of the Department of Respiratory Medicine with a course of radiology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 54 Odesskaya str., Tyumen, 625023, Russia; ribka.olga@bk.ru

Olga I. Frolova, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Respiratory Medicine with a course of radiology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 54 Odesskaya str., Tyumen, 625023, Russia; frolovaoi@tyumsmu.ru

Sergey L. Matusevich, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Dermatovenerology and Cosmetology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 54 Odesskaya str., Tyumen, 625023, Russia; slvovich72@yandex.ru

Поступила/Received 18.10.2022

Принята в печать/Accepted 24.03.2023

Дерматомиозит: трудности диагностического поиска

М. М. Тлиш, ORCID: 0000-0001-9323-4604, tlish_mm@mail.ru

Ж. Ю. Наатыж, ORCID: 0000-0001-9754-5063, nzhannau@mail.ru

Т. Г. Кузнецова, ORCID: 0000-0002-0426-5167, taya1504@mail.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Кубанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4

Резюме. Дерматомиозит — системное заболевание преимущественно аутоиммунного генеза, которое характеризуется поражением скелетной и гладкой мускулатуры, кожи и слизистых оболочек. Полиорганный характер патологического процесса определяет полиморфизм клинических проявлений заболевания. Кроме патогномоничных для дерматомиозита симптомов в виде постепенно нарастающего поражения поперечнополосатой мускулатуры, гелиотропной сыпи, симптомов Готтрона и Кейнинга, заболевание также характеризуется большим количеством малоспецифичных изменений. Нередко доминирующими становятся гиперкератоз, атрофия, везикулобуллезные и язвенные высыпания, дисфагия и рефлюкс-эзофагит, колиты и энтериты, пневмонии, фиброзирующий альвеолит и гиповентиляционный синдром, поражения сердца. На сегодняшний день заболевание рассматривается как идиопатический иммуноопосредованный патологический процесс, который развивается при наличии генетической предрасположенности в ответ на действие провоцирующих факторов окружающей среды. Среди наследственных маркеров дерматомиозита описаны изменения в основном комплексе гистосовместимости, а также в генах, кодирующих цитокины. Триггерными факторами могут быть длительно протекающие хронические инфекции, физические и психические травмы, гиперинсоляция, вакцинация, некоторые лекарственные препараты. В литературе описаны многочисленные случаи сочетания дерматомиозита с онкологической патологией и системными заболеваниями соединительной ткани. Приводим собственное наблюдение пациента с дерматомиозитом, течение которого сопровождалось атипичными высыпаниями, полисиндромностью, а также отсутствием миозит-специфических аутоантител, что потребовало проведения расширенной лабораторно-инструментальной диагностики. Скудность и малая специфичность симптомов заболевания привели к длительному диагностическому поиску. Таким образом, дерматомиозит является междисциплинарной проблемой, следовательно, повышенная осведомленность врачей смежных специальностей может способствовать клинической настороженности.

Ключевые слова: дерматомиозит, диагностика, междисциплинарная проблема.

Для цитирования: Тлиш М. М., Наатыж Ж. Ю., Кузнецова Т. Г. Дерматомиозит: трудности диагностического поиска // Лечащий Врач. 2023; 5 (26): 17-21. DOI: 10.51793/OS.2023.26.5.003

Dermatomyositis: difficulties of diagnostic search

Marina M. Tlish, ORCID: 0000-0001-9323-4604, tlish_mm@mail.ru

Zhanna Yu. Naatyzh, ORCID: 0000-0001-9754-5063, nzhannau@mail.ru

Taisiya G. Kyznetsova, ORCID: 0000-0002-0426-5167, taya1504@mail.ru

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Mitrofan Sedin Str., Krasnodar, 350063, Russia

Abstract. Dermatomyositis is a systemic disease, mainly of autoimmune Genesis, which is characterized by lesions of skeletal and smooth muscles, skin and mucous membranes. The multi-organ nature of the pathological process determines the polymorphism of clinical manifestations of the disease. In addition to pathognomonic symptoms for dermatomyositis, in the form of gradually increasing lesions of striated muscles, heliotropic rash, symptoms of Gottron and Keining, the disease is also characterized by a large number of malospecific changes. Often, hyperkeratosis, atrophy, vesicular-bullous and ulcerative rashes, dysphagia and reflux esophagitis, colitis and enteritis, pneumonia, fibrous alveolitis and hypoventilation syndrome, heart lesions become dominant. To date, the disease is considered as an idiopathic immune-mediated pathological process that develops in the presence of a genetic predisposition in response to the action of provoking environmental factors. Among hereditary markers of dermatomyositis, changes in the major histocompatibility complex, as well as in genes encoding cytokines, have been described. Trigger factors can be long-term chronic infections, physical and mental trauma, hyperinsolation, vaccination, and certain medications. Numerous cases of combination of dermatomyositis with oncological pathology and systemic connective tissue diseases are described in the literature. The scarcity and low specificity of the symptoms of the disease can lead to a long diagnostic search, while the involvement in the pathological process of several body systems makes patients turn to

doctors of various profiles. Thus, dermatomyositis is an interdisciplinary problem, hence the increased awareness of doctors of related specialties can contribute to clinical alertness. In this regard, we present our own observation of a patient with dermatomyositis, which was accompanied by atypical rashes, polysyndromnostyu, as well as the absence of myositis-specific autoantibodies, which required an expanded laboratory and instrumental diagnosis (including to exclude paraneoplastic polymyositis).

Keywords: dermatomyositis, diagnosis, interdisciplinary problem.

For citation: Tlish M. M., Naatyzh Z. Yu., Kyznetsova T. G. *Dermatomyositis: difficulties of diagnostic search* // *Lechaschi Vrach. 2023; 5 (26): 17-21. DOI: 10.51793/OS.2023.26.5.003*

Дерматомиозит (ДМ) на современном этапе рассматривается как тяжелая, редко встречающаяся воспалительная миопатия, характеризующаяся не только поражением скелетной и гладкой мускулатуры, но и вовлечением в патологический процесс кожи и слизистых оболочек [1]. Распространенность заболевания во всех странах составляет в среднем 9,63 на 1 млн населения, при этом женщины болеют в 2-3 раза чаще мужчин [2]. Пик заболеваемости приходится на возрастные группы 5-15 и 45-65 лет, в связи с чем выделяют ювенильную и взрослую формы [2].

На сегодняшний день заболевание рассматривается как идиопатический иммуноопосредованный патологический процесс, который развивается при наличии генетической предрасположенности в ответ на действие провоцирующих факторов окружающей среды [3]. Среди наследственных маркеров ДМ описаны изменения в основном комплексе гистосовместимости (МНС), а также в генах, кодирующих цитокины [4]. Триггерными факторами могут быть длительно протекающие хронические инфекции, физические и психические травмы, гиперинсоляция, вакцинация, некоторые лекарственные препараты. В литературе описаны многочисленные случаи сочетания ДМ с онкологической патологией и системными заболеваниями соединительной ткани [2, 5].

В основе патогенеза ДМ лежат различные механизмы, но наибольшее значение имеют гуморальные нарушения, связанные с отложением иммунных комплексов [6]. Считается, что изначально патологический процесс развивается в кровеносных сосудах. Под действием триггерных факторов происходит активация С3-компонента системы комплемента, в результате чего образуются фрагменты С3b и С4b, которые индуцируют образование мембран-

но-атакующего комплекса. Последний фиксируется в эндотелии капилляров, инициируя воспаление и инфаркт микроциркуляторного русла, следствием чего является прогрессирующая атрофия мышц [6]. Гистологически при этом обнаруживается преимущественно периваскулярная воспалительная инфильтрация мышц с преобладанием CD4+ Т-лимфоцитов, макрофагов и В-лимфоцитов [8].

В зависимости от ведущей симптоматики принято различать классический, гипо- и амиопатический подтипы ДМ. Основным клиническим признаком классического ДМ является постепенно нарастающее поражение поперечнополосатой мускулатуры в виде симметричной слабости проксимальных групп мышц с болевым синдромом. Данные симптомы сопровождаются типичными изменениями на электромиограмме (ЭНМГ) в виде уменьшения длительности и амплитуды двигательных потенциалов, фибрилляции и положительных острых волн.

Лабораторным признаком поражения мышечной ткани являются повышение уровней креатинфосфокиназы (КФК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), альдолазы и положительные анти-Jo-1 (гистидил-трНК-синтетаза) антитела [1, 5, 7]. Амиопатический ДМ характеризуется развитием только кожной симптоматики без признаков поражения мышц. При гипомиопатическом ДМ помимо дерматологических признаков заболевания в лабораторных показателях регистрируются изменения, характерные для субклинического течения миозита [9, 10].

Дерматологическая картина заболевания характеризуется полиморфностью. К патогномичным для ДМ изменениям кожи относят периорбитальный отек и эритему с лиловым оттенком (симптом «очков»); пойки-

лодермию в области декольте и верхней части спины; эритематозно-папулезные высыпания над пястно-фаланговыми и межфаланговыми суставами кистей (симптом Готтрона); эритему и ксероз ладоней («рука механика»); телеангиэктазии ногтевых валиков и дистрофические изменения кутикулы (симптом Кейнинга); образование подкожных кальцинатов [2, 11]. При этом нередко в клинической картине доминирующими становятся неспецифические изменения кожи (гиперкератоз, атрофия, древовидное ливедо, субэпидермальные везикулы и пузыри, язвы). Иногда регистрируется атипичная локализация сыпи с преобладанием в области бедер, локтей и коленей.

В большинстве случаев изменения на коже не сопровождаются выраженными субъективными ощущениями, но также описаны случаи наличия у пациентов выраженного кожного зуда. Гистопатологическая картина ДМ, как правило, характеризуется редукцией капиллярной сети, отложением иммунных комплексов на капиллярах и вдоль дермо-эпидермального соединения, а также некрозом и воспалительной инфильтрацией мышечных волокон [2, 12, 13].

При ДМ также нередко наблюдаются артриты и артралгии коленных и мелких суставов кистей рук, поражения желудочно-кишечного тракта в виде дисфагии и рефлюкс-эзофагита, колитов и энтеритов, а также дыхательной (пневмонии, гиповентиляционный синдром, фиброзирующий альвеолит) и сердечно-сосудистой (миокардит, эндокардит и перикардит) систем [11, 14].

Наличие большого количества мало-специфичных симптомов нередко затрудняет диагностику ДМ, а из-за полиорганного характера поражения больные с данной патологией в зависимости от доминирующих проявлений изначально могут обращаться к врачам

различного профиля. Длительный диагностический поиск, необоснованная или поздно начатая терапия нередко приводят к резкому снижению качества жизни, инвалидизации и социальной дезадаптации пациентов [14]. При этом в большинстве случаев прогноз заболевания при рано начатом лечении благоприятен. Информированность и заинтересованность врачей всех специальностей могут способствовать своевременному выявлению и лечению больных с ДМ. С учетом вышесказанного представляем собственный сложный тактико-диагностический клинический случай.

Клинический пример

Пациентка К. И. Л., 58 лет, в феврале 2021 г. проконсультирована на кафедре дерматовенерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» (ФГБОУ ВО КубГМУ) Минздрава России.

На момент осмотра предъявляла жалобы на отечность лица и кистей после пребывания на солнце, а также при перегревании; высыпания, возникающие спонтанно, на коже лица, шеи, груди и кистей; ноющие боли и скованность в суставах кистей, боли в мышцах верхнего плечевого пояса с обеих сторон при пальпации, периодическую слабость и быструю утомляемость, снижение аппетита, потерю 10 кг веса за последние 4 месяца.

Анамнез заболевания. Считает себя больной с декабря 2018 г., когда впер-

вые появился отек лица и кистей после употребления в пищу соленой рыбы. Обратилась к дерматологу по месту жительства, был выставлен диагноз «токсикодермия». Было проведено лечение: преднизолон, клемастин. Отмечалось незначительное улучшение. С конца января заметила повышенную чувствительность к солнцу, теплу (при использовании фена). Лечилась самостоятельно, принимала биологически активные добавки к пище (БАДы). В июне 2019 г. обратилась к аллергологу-иммунологу в ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С. В. Очаповского» (НИИ-ККБ № 1) в связи с сохранением кожного патологического процесса, где был выставлен диагноз: «Дерматит неуточненный. Фотодерматоз?» и назначено лечение: дезлоратадин — 1 таблетка/день в течение 2 недель, лактулоза + лигнин гидролизный — по 1 таблетке 3 раза в день в течение 3 недель. В конце 2019 г. пациентка обратилась на консультацию к дерматологу по месту жительства. Был выставлен диагноз: «Розацеа. Красная волчанка?», назначено симптоматическое лечение, однако пациентка его не проводила, самостоятельно использовала детский крем. В период с 2019 по 2021 г. регулярно отмечала появление высыпаний в весенне-летний период на коже лица, шеи, груди.

При осмотре кожный патологический процесс носил распространенный характер, располагался на коже лица, шеи,

груди, кистей. На коже щек, передней поверхности шеи и верхней трети груди, ладонной поверхности кистей определялись очаги эритемы бледно-розового цвета диаметром от 5 до 10 см (рис.). Кожа сгибательной поверхности пальцев кистей гиперемирована, несколько отечна, с подкожным кальцинозом. В области подушечек дистальных фаланг первых пальцев кистей выражено шелушение. Околоногтевые валики пальцев кистей гиперемированы, несколько отечны. На коже межфаланговых суставов пальцев кистей визуализировались плотные эритематозные высыпания розовато-синюшного цвета (папулы Готтрона) (рис.).

Проведено обследование:

1. Общий анализ крови (ОАК): эритроциты — $4,98 \times 10^{12}/л$; гемоглобин (Hb) — 14,9 г/дл; лейкоциты — $5,7 \times 10^9/л$; эозинофилы — 3,90%; лимфоциты — 33,9%; моноциты — 6,30%; тромбоциты — $292 \times 10^9/л$, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — 55 мл/ч.

2. Общий анализ мочи (ОАМ): цвет — желтый; прозрачность — полная; удельный вес — 1020; pH — 6,0; белок и глюкоза отсутствуют; лейкоциты — 25 кл/мкл; уробилиноген, кетоновые тела и эритроциты отсутствуют.

3. Биохимический анализ крови (БАК): глюкоза — 5,7 ммоль/л; общий билирубин — 7,0 мкмоль/л; прямой билирубин — 4,2 мкмоль/л; АЛТ — 102 ЕД/л; АСТ — 92 ЕД/л; гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТ) — 130 ЕД/л; щелочная фосфатаза — 40 ЕД/л; амилаза — 49 ЕД/л; общий белок — 75 г/л; альбумин — 41 г/л.

4. Анализ крови на сифилис — реакция микропреципитации отрицательная, иммуноферментный анализ отрицательный.

5. Иммунологические тесты:

- анализ крови на аутоантитела: антинуклеарный фактор на HEp-2 клетках 160 (при норме < 160);
- определение волчаночного антикоагулянта в плазме крови — результат отрицательный;
- перинуклеарные антинейтрофильные цитоплазматические антитела (p-ANCA) не найдены;
- антитела к двуспиральной дезоксирибонуклеиновой кислоте (α-dsDNA) — 40 Ед/мл (норма — 0-100,0 Ед/мл);
- антитела к ядерным антигенам (ANA) — 0,4 МЕ (норма — 0-1,1 МЕ/мл);



Рис. Кожный патологический процесс [предоставлено авторами] / Skin pathological process [provided by the authors]

- анализ крови на антитела к кардиолипину — 8,3 ед/мл (норма — 0-10 ед/мл);

- анализ крови на антитела к фосфолипидам класса IgG (скрининг) — 3,08 МЕ/мл (референсные значения < 10, не обнаружено);

- анализ крови на антитела к фосфолипидам класса IgM (скрининг) — 4,78 МЕ/мл (референсные значения < 10; не обнаружено).

6. Рентгенография органов грудной клетки: очаговых и инфильтративных теней не выявлено.

7. Ультразвуковое исследование органов гепатобилиарной системы: ультразвуковые признаки диффузных изменений печени отсутствуют.

8. Патоморфологическое исследование кожи, заключение: «Морфологическая картина может соответствовать воспалительному дерматиту, лимфоме, мигрирующей эритеме, склеродермии (воспалительной стадии)».

Установлен предварительный диагноз: «Дерматомиозит?».

Пациентка направлена к ревматологу для установления окончательного диагноза и проведения лечения.

Ревматолог ГБУЗ НИИ-ККБ № 1 проанализировал всю медицинскую документацию и провел дообследование.

Объективное обследование: состояние относительно удовлетворительное, температура тела — 36,9 °С, правильного телосложения, отеки подкожной клетчатки отсутствуют, периферические лимфатические узлы не увеличены. Эритема в зоне декольте, папулы Готтрона. Грудная клетка нормостеническая. Аускультативно дыхание в легких везикулярное, хрипы отсутствуют. Частота дыхательных движений — 18 в минуту. Границы сердца не расширены, тоны нормальной звучности, ритмичны. Частота сердечных сокращений — 80 ударов в минуту. Шумы сердца отсутствуют. Артериальное давление на правом плече — 130/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень из-под края правой реберной дуги по среднечлениковой линии не выступает. Размеры печени по Курлову — 10-9-7 см. Суставы внешне не изменены, не припухшие, ограничения подвижности нет. Имеется легкая болезненность при пальпации проксимальных межфаланговых и пястнофаланговых суста-

вов кистей, голеностопных суставов. Умеренная болезненность при пальпации мышц верхнего плечевого пояса с обеих сторон, тонус сохранен, слабость проксимальной группы мышц (мануальное мышечное тестирование — 24-264 балла).

- Компьютерная томография органов грудной клетки: признаков объемного и/или воспалительного поражения органов грудной клетки не выявлено.

- Эхокардиография с цветным картированием: признаки умеренных дегенеративных изменений митрального и аортального клапанов, вероятно, фиброзного.

- Электромиография игольчатыми электродами (иЭМГ): при игольчатой электромиографии мышц плечевого пояса с обеих сторон выявлен первично-мышечный тип поражения с признаками активности процесса.

- Рентгенография кистей в прямой проекции: на рентгенограмме кистей в ладонной проекции суставные щели не сужены. Суставные поверхности четкие, ровные. Структура костей не изменена. Дополнительных теневых образований не выявлено.

- Антинуклеарные антитела (иммуноблот) — все отрицательные, а именно аутоантитела IgG к антигену nRNP/Sm, аутоантитела IgG к антигену Sm, аутоантитела IgG к антигену SS-A, аутоантитела IgG к антигену ANA-Ro-52, аутоантитела IgG к антигену SS-B, аутоантитела IgG к антигену Scl-70, аутоантитела IgG к антигену PM-Scl, аутоантитела IgG к антигену SENP B, аутоантитела IgG к антигену Jo-1, аутоантитела IgG к антигену ANA-PCNA, аутоантитела IgG к антигену dsDNA, аутоантитела IgG к нуклеосомам, аутоантитела IgG к гистонам, аутоантитела IgG к рибосомальному белку Р, аутоантитела IgG к AMA-M2.

- ОАК: эр. — $4,9 \times 10^{12}/л$; гемоглобин (Hb) — 130 г/л; лейкоциты — $4,6 \times 10^9/л$; палочкоядерные — 4%; сегментоядерные — 69%; эозинофилы — 3%; лимфоциты (лф.) — 23%; моноциты (м.) — 1%; тромбоциты — $156 \times 10^9/л$, СОЭ — 60 мм/час.

- ОАМ: цвет мочи — соломенно-желтый; прозрачность — полная; удельный вес — 1010; pH — 8,0; белок и глюкоза — отсутствуют; лейкоциты — 1-2 в поле зрения; уробилин, кетоновые тела и эритроциты отсутствуют.

- БАК: глюкоза — 4,0 ммоль/л; общий билирубин — 7,1 мкмоль/л; АЛТ — 246 ЕД/л; АСТ — 142 ЕД/л; ГГТ — 236 ЕД/л; креатинфосфокиназа (КФК) — 135 ЕД/л; креатинин — 69,2 мкмоль/л, холестерин — 6,6 ммоль/л, общий белок — 84 г/л; белковые фракции крови (альбумин — 43%, глобулин-альфа — 14%, глобулины альфа-2 — 9%, глобулины бета — 14%, глобулины гамма — 30%), железо — 25,5 мкмоль/л, СРБ — 0,06 мг/л, ревматический фактор — 5,8 МЕ/мл.

Учитывая наличие:

- 1) кожного синдрома в виде околоногтевой эритемы и эритемы декольте, папул Готтрона, «руки механика», подкожных кальцинозов, язвенно-некротических высыпаний, гнездной алопеции;

- 2) суставного синдрома (артралгии);

- 3) мышечного поражения (миалгии мышц верхнего плечевого пояса с обеих сторон, проксимальная мышечная слабость, типичные изменения по результатам игольчатой ЭМГ);

- 4) признаков системного воспаления (высокие показатели СОЭ крови);

- 5) конституционального синдрома (снижение веса на 10 кг);

- 6) результатов биохимического исследования крови (повышение мышечных ферментов), установлен предварительный диагноз: «Дерматомиозит: папулы Готтрона, проксимальная мышечная слабость, повышение мышечных ферментов, типичные первично-мышечные изменения по данным иЭМГ, артралгии».

Рекомендовано:

1. С целью установления окончательного клинического диагноза и уточнения тактики лечения провести консультацию пациентки у ревматолога на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой» (ФГБНУ «НИИ ревматологии имени В. А. Насоновой»).

2. Начать системную терапию глюкокортикоидами (преднизолон по 40 мг/сутки), цитостатиками (азатиоприн — 100 мг/сутки).

В сентябре 2021 г. пациентка представила заключение из ФГБНУ «НИИ ревматологии имени В. А. Насоновой», где был установлен окончательный диагноз: «Дерматомиозит — достоверный,

установлен на основании следующих критериев: проксимальная мышечная слабость, повышение уровня мышечных ферментов (КФК — 179 ЕД/л, АЛТ — 248 ЕД/л, АСТ — 186 ЕД/л, ЛДГ — 390 ЕД/л), типичные первично-мышечные изменения на иЭМГ, папулы Готтрона».

Обсуждение

Анализ развития и течения дерматомиозита у данной пациентки демонстрирует:

- манифестацию кожного синдрома;
- позднее присоединение мышечного поражения, протекающего субклинически, с незначительным повышением уровня КФК;
- затруднение постановки окончательного диагноза из-за отсутствия миозит-специфических аутоантител;
- разнообразие клинических проявлений заболевания как по локализации, так и по их выраженности;
- необходимость проведения расширенного диагностического поиска в связи с полисиндромностью заболевания.

Таким образом, дерматомиозит является междисциплинарной проблемой, поэтому повышенная осведомленность врачей смежных специальностей будет способствовать клинической настороженности, а ревматологам будет давать возможность своевременного выявления, определения успешности лечения и тем самым улучшать качество жизни данной категории больных. ■

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

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Гаджимурадов М. Н. К клинике дерматомиозита // Клиническая дерматология и венерология. 2017; 16 (4): 31-34.
[Gadzhimuradov M. Clinical presentation of dermatomyositis // Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2017; 16 (4): 31-34.]
2. Орлова Е. В., Плиева Л. Р., Пятилова П. М., Новосартян М. Г. Дерматомиозит: клинический случай и обзор литературы // РМЖ «Медицинское обозрение». 2017; (11): 850-852.
[Orlova E., Plieva L., Pyatilova P., Novosartian M. Dermatomyositis: a clinical case and literature review // RMJ «Medicinskoe obozrenie». 2017; (11): 850-852.]
3. Дикарева Е. А., Величинская О. Г. Дерматомиозит (клинический случай) // Вестник ВГМУ. 2019; 18 (2): 116-122.
[Dikareva E., Velichinskaya O. Dermatomyositis (clinical case) // Vestnik VGMU. 2019; 18 (2): 116-122.]
4. Старовойтова М. Н., Десинова О. В., Гусева Н. Г. Склеромикседема в сочетании с дерматомиозитом и парапротеинемией (описание случая) // Современная ревматология. 2015; 1: 44-47.
[Starovoitova M., Desinova O., Guseva N. Scleromyxedema concurrent with dermatomyositis and paraproteinemia: A case report // Sovremennaya Revmatologiya. 2015; 1: 44-47.]
5. Тлиш М. М., Кузнецова Т. Г., Наатыж Ж. Ю. Коморбидность как междисциплинарная проблема: возможности прогнозирования // Лечащий Врач. 2020; 10: 55-58.
[Tlish M. M., Kuznetsova T. G., Naatyzh Zh. Yu. Comorbidity as an interdisciplinary problem: the possibilities of forecasting // The Lechaschi Vrach Journal. 2020; 10: 55-58.]
6. Антелавы О. А. Полимиозит/дерматомиозит: дифференциальная диагностика // Научно-практическая ревматология. 2016; 54 (2): 191-198.
[Antelava O. Polymyositis/dermatomyositis: differential diagnosis // Rheumatology Science and Practice. 2016; 54 (2): 191-198.]
7. Афанасьев М. А., Рыбкина Л. Н., Сухорукова Е. В., Ахмеров С. Ф., Бадеева М. Ю. Дерматомиозит — маскарад дебютов // Практическая медицина. 2011; 7 (55): 164-167.
[Afanasyev M., Rybkina L., Sukhorukova E., Akhmerov S., Badeeva M. Dermatomyositis — masquerade of debuts // Prakticheskaya medicina. 2011; 7 (55): 164-167.]
8. Тлиш М. М., Кузнецова Т. Г., Наатыж Ж. Ю. Полиморбидность в дерматологии: поздняя диагностика и последствия // Лечащий Врач. 2019; 7: 76-79.
[Tlish M. M., Kuznetsova T. G., Naatyzh Zh. Yu. Polymorbidity in dermatology: late diagnosis and consequences // The Lechaschi Vrach Journal. 2019; 7: 76-79.]
9. Pinal-Fernandez I, Mammen A. Dermatomyositis etiopathogenesis // Current opinion in rheumatology. 2018; 30 (6): 623-629.
10. Bogdanov I., Kazandjieva J., Darlenski R., Tsankov N. Dermatomyositis: Current concepts // Clinics in Dermatology. 2018; 36 (4): 450-458.
11. Lahoria R., Selcen D., Engel A. Microvascular alterations and the role of complement in dermatomyositis // Brain. 2016; 139 (7): 1891-1903.
12. James W., Elston D., Berger T., et al. Andrews' diseases of the skin: clinical dermatology. 11th ed. London: Saunders Elsevier. 2011.
13. Gazeley D., Cronin M. Diagnosis and treatment of the idiopathic inflammatory myopathies // Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease. 2011; (3): 315-324.
14. Ghazi E, Sontheimer R, Werth V. The importance of including amyopathic dermatomyositis in the idiopathic inflammatory myositis spectrum // Clin Exp Rheumatol. 2013; 31 (1): 128-134.

Сведения об авторах:

Тлиш Марина Моссовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Кубанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4; tlish_mm@mail.ru
Наатыж Жанна Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Кубанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4; nzhanpau@mail.ru

Кузнецова Таисия Георгиевна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Кубанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4; taya1504@mail.ru

Information about the authors:

Marina M. Tlish, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Dermatovenereology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Mitrofan Sedin Str., Krasnodar, 350063, Russia; tlish_mm@mail.ru
Zhanna Yu. Naatyzh, MD, Associate professor of the Department of Dermatovenereology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Mitrofan Sedin Str., Krasnodar, 350063, Russia; nzhanpau@mail.ru
Taisiya G. Kuznetsova, MD, Associate professor of the Department of Dermatovenereology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Mitrofan Sedin Str., Krasnodar, 350063, Russia; taya1504@mail.ru

Поступила/Received 26.12.2022

Принята в печать/Accepted 24.03.2023

Клинико-эпидемиологическая характеристика чесотки у детей. Ретроспективное исследование

Г. А. Харченко, ORCID: 0000-0001-7764-0995, Xarchenkoga@mail.ru

О. Г. Кимирилова, ORCID: 0000-0003-4066-2431, Olgakim@mail.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Астраханский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121

Резюме. Чесотка, один из наиболее распространенных паразитарных дерматозов, вызывается чесоточным клещом *Sarcoptes (Acaris) scabiei hominis*. Оплодотворенная самка паразита живет в ходах, которые она прогрызает в роговом слое эпидермиса и в которых откладывает яйца. Через 8 дней из яиц выходят личинки, которые, прогрызая покрывку хода, выползают наружу. К 28-му дню после внедрения паразита в кожу развивается второе поколение половозрелых паразитов. Передается чесотка от человека к человеку в результате прямого контакта, при совместном ночном сне, через белье и постельные принадлежности. За последние 10 лет в России отмечается снижение показателей заболеваемости чесоткой с 92,4 тыс. случаев в 2010 г. до 22 тыс. в 2019 г. Интенсивные показатели — 64,7 и 15 на 100 тыс. населения соответственно. Чесотка имеет свои особенности в грудном и детском возрасте, поэтому знание основных симптомов этой патологии необходимо всем врачам участковой службы и стационаров педиатрического и другого профиля. Исследование проводилось с целью дать оценку эпидемиологической ситуации по чесотке и установить частоту встречаемости основных симптомов заболевания у детей в Астраханской области. Источниками информации служили официальные данные Роспотребнадзора Астраханской области по чесотке с 2013 по 2020 г., а также 120 историй болезней пациентов в возрасте до 17 лет, лечившихся по поводу инфекционных заболеваний в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Астраханской области «Областная инфекционная клиническая больница им. А. М. Ничоги». Установлено, что эпидемический процесс распространения чесотки у детей в Астраханской области с 2013 по 2020 г. превышает средние показатели по России с тенденцией к снижению в 2020 г. в 1,6 раза по сравнению с 2013 г. Наиболее значимой группой риска по распространению чесотки были дети от 7 до 14 лет. Основными признаками, позволяющими установить наличие чесотки, являлись зуд кожи в ночное время, наличие чесоточного хода, обнаружение паразита. Обнаружение чесотки у организованных детей дошкольного и школьного возраста при госпитализации в стационары может свидетельствовать о формальном подходе к осмотру на чесотку в учреждениях, посещаемых ребенком. В статье описаны также подходы к медикаментозному лечению чесотки.

Ключевые слова: дети, чесотка, клиника, диагностика, лечение, профилактика.

Для цитирования: Харченко Г. А., Кимирилова О. Г. Клинико-эпидемиологическая характеристика чесотки у детей. Ретроспективное исследование // Лечащий Врач. 2023; 5 (26): 22-28. DOI: 10.51793/OS.2023.26.5.004

Clinical and epidemiological characteristics of scabies in children. A retrospective study

Gennady A. Kharchenko, ORCID: 0000-0001-7764-0995, Xarchenkoga@mail.ru

Olga G. Kimirilova, ORCID: 0000-0003-4066-2431, Olgakim@mail.ru

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia

Abstract. Scabies is one of the most common parasitic dermatoses. A disease caused by the scabies mite *Sarcoptes (Acaris) scabiei hominis*. The fertilized female parasite lives in passages that she gnaws in the stratum corneum of the epidermis and lays eggs there. After 8 days, larvae emerge from the eggs, which, gnawing through the tire of the course, crawl out. By the 28th day after the introduction of the parasite into the skin, the second generation of sexually mature parasites develops. Scabies is transmitted from person to person, as a result of direct contact, during a joint night's sleep, through linen, bedding. Over the past 10 years in Russia, there has been a decrease in the incidence of scabies from 92.4 thousand cases in 2010 to 22 thousand in 2019. Intensive rates are 64.7 and 15 per 100 thousand of the population, respectively. Scabies has its own characteristics in infancy and childhood, therefore, knowledge of the main symptoms of this pathology is necessary for all doctors of the district service and pediatric and other hospitals. The purpose of the study was to assess the epidemiological situation of scabies and to establish the frequency of occurrence of the main symptoms of the disease in children in the Astrakhan region. Material and methods of research: the sources of information were the official data of Rosпотребнадзор on scabies, for the period from 2013 to 2020, and 120 case histories of patients under the age of 17 who were treated for infectious

diseases in the State Budgetary Healthcare Institution of the Astrakhan region "Regional Infectious Clinical Hospital named after A. M. Nichogi". The results of the study: It was found that the epidemic process of the spread of scabies in children in Astrakhan region, in the period from 2013 to 2020, exceeds the average in Russia with a tendency to decrease in 2020 by 1.6 times, compared with 2013, the most significant risk group for the spread of scabies were children aged 7 to 14 years. The main signs that make it possible to establish the presence of scabies were: itching of the skin at night, the presence of scabies, detection of the parasite. The detection of scabies in organized preschool and school-age children, when hospitalized in hospitals, may indicate a formal approach to examination for scabies in institutions visited by a child. The article also describes approaches to the drug treatment of scabies.

Keywords: children, scabies, clinic, diagnosis, treatment, prevention.

For citation: Kharchenko G. A., Kimirilova O. G. Clinical and epidemiological characteristics of scabies in children. A retrospective study // *Lechaschi Vrach*. 2023; 5 (26): 22-28. DOI: 10.51793/OS.2023.26.5.004

Чесотка является высококонтагиозным паразитарным заболеванием, встречающимся в различных возрастных группах населения. В настоящее время отмечается увеличение частоты развития атипичных форм чесотки, что затрудняет диагностику и создает возможность инфицирования всех членов семьи и окружающих [1, 2]. За последние 10 лет в России отмечается снижение показателей заболеваемости чесоткой с 92,4 тыс. случаев в 2010 г. до 22 тыс. в 2019 г. Интенсивные показатели — 64,7 и 15 на 100 тыс. населения соответственно [3]. Чесотка имеет свои особенности в грудном и детском возрасте, поэтому знание основных симптомов этой патологии необходимо всем врачам участковой службы и стационаров педиатрического и другого профиля [4].

Возбудителем чесотки у человека является чесоточный клещ — *Sarcoptes (Acaris) scabiei hominis*. Оплодотворенная самка паразита живет в ходах, которые она прогрызает в роговом слое эпидермиса и в которых откладывает яйца. Через 8 дней из яиц выходят личинки, которые, прогрызая покрывку хода, выползают наружу. К 28-му дню после внедрения паразита в кожу развивается второе поколение половозрелых паразитов. Чесотка передается от человека к человеку при прямом контакте, через постельные принадлежности, белье и др. Основные симптомы чесотки — наличие чесоточных ходов и интенсивный зуд кожи ночью [5].

В развитии клинических симптомов болезни можно выделить три периода.

Латентный (начальный) период. Основным симптом — периодически появляющийся кожный зуд в ночное время на отдельных участках. На кожных покровах отмечаются скоропреходящие эритемы или волдыри. Средняя продолжительность периода — до 10 дней.

Период полного развития симптомов — усиление зуда на определенных участках кожи ночью, исчезающего рано утром. Появляется типичная сыпь — чесоточный ход и «жемчужная» везикула [6]. Чесоточный ход имеет форму тонкой, извилистой линии различной длины (от 1 до 2–3 см и более) различного цвета (белый или сливающийся с окраской кожи). На поверхности хода можно увидеть точки темного цвета (место выхода личинок на поверхность кожи). На грязной коже чесоточный ход имеет вид царапины серо-черного цвета в результате заполнения его пылью и жирными массами. При осмотре можно увидеть оба конца хода. Один из них имеет вид пустулы или покрыт корочкой (место внедрения паразита в кожу). Другой конец гладкий, слегка возвышающийся (место нахождения клеща), откуда можно извлечь паразита [7].

Типичные места обнаружения чесоточных ходов на руках — боковые поверхности межпальцевых складок, сгибательные поверхности кистей, внутренняя поверхность рук, локтевые

сгибы, передняя часть подкрыльцовых впадин. На ногах — область шиколоток и пяток, на подошвах и их внутренних краях. У женщин чесоточные ходы часто располагаются в области грудных сосков, у мужчин — на коже полового члена в сочетании с наличием ходов на коже живота [8]. У грудных детей местом типичной локализации ходов являются ладони, подошвы и ягодицы. Помимо типичной локализации чесоточные ходы можно обнаружить на любом участке кожи. В отличие от взрослых у детей грудного возраста часто поражается кожа головы и лица [4].

Период осложнений у младенцев характеризуется полиморфной сыпью (эрозии, корочки), вызванной расчесами, эритемой, волдырями, мелкими папулами, что затрудняет диагностику чесотки [6]. Общее состояние пациента обычно не нарушается. Самопроизвольно чесотка не разрешается. Возможно временное затихание процесса [8].

Лабораторные методы диагностики чесотки:

- микроскопическое исследование соскоба с кожи;
- извлечение клеща иглой;
- метод прокрашивания для верификации чесоточных ходов. Подозрительный на чесоточный элемент смазывают спиртовым раствором йода или анилиновыми красителями;
- метод масляной витропрессии, который позволяет быстро обнаружить чесоточный ход. За счет обескровливания капиллярного русла, при надавливании предметным стеклом, улучшается визуализация поверхностных кожных включений. Просветляющий эффект усиливается после предварительного нанесения минерального масла на предполагаемый чесоточный ход;
- дерматоскопия [9].

При лечении чесотки используются препараты бензилбензоата, серная мазь, аэрозоли для наружного применения — пиперонилбутоксид + эсбиол и др. [10, 11].

Целью данного исследования было дать оценку эпидемиологической ситуации по чесотке и установить частоту встречаемости основных ее симптомов у детей в Астраханской области (АО).

Материал и методы исследования

Источниками информации являлись официальные данные Роспотребнадзора АО по чесотке с 2013 по 2020 г. и 120 историй болезней пациентов, лечившихся по поводу инфекционных заболеваний в ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А. М. Ничоги» Астрахани. Для определения возрастной заболеваемости и особенностей клинических проявлений чесотки детей разделили на группы: 0–2 года, 3–6 лет, 7–14 лет, 15–17 лет (табл. 1).

Анализ данных производился с использованием пакета статистических программ Statistica v.6 (StatSoft Inc. США).

Таблица 1

Пораженность чесоткой детей в зависимости от возраста с 2013 по 2020 г. в абсолютных цифрах и процентном соотношении (%) [таблица составлена авторами] / The incidence of scabies in children depending on age from 2013 to 2020 in absolute numbers and percentage (%) [table compiled by the authors]

Возраст	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.	Всего
0–2 года	46 (26)	27 (20)	14 (12)	23 (24)	19 (20)	16 (17)	18 (17)	22 (20)	185 (20)
3–6 лет	34 (19)	33 (24)	28 (25)	18 (18)	23 (24)	24 (26)	27 (25)	28 (25)	215 (23)
7–14 лет	68 (39)	54 (40)	63 (56)	48 (49)	38 (39)	40 (44)	48 (44)	45 (40)	404 (43)
15–17 лет	29 (16)	21 (16)	8 (7)	9 (9)	16 (17)	12 (13)	15 (14)	17 (15)	127 (14)
Всего	177 (100)	135 (100)	113 (100)	98 (100)	96 (100)	92 (100)	108 (100)	112 (100)	931 (100)

Количественные показатели представлены с указанием среднего арифметического значения \pm значение стандартной ошибки. Сравнение количественных показателей выполнено с применением дисперсного анализа ANOVA, качественных показателей — с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (χ^2). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Среднегодовое число случаев чесотки у детей за анализируемый период составило $116,3 \pm 19,6$. Максимальная заболеваемость регистрировалась в 2013 г., минимальная — в 2018 г. (табл. 1). Показатели заболеваемости — 84,2 и 44,5 на 100 тыс. детей в возрасте до 17 лет соответственно. В возрастной структуре преобладали дошкольники от 0 до 6 лет (43%), в том числе дети первых двух лет жизни (20%) и школьного возраста от 7 до 14 лет (43%). На долю детей старшего школьного возраста приходилось 14% случаев болезни.

Установленная динамика заболеваемости чесоткой детей дошкольного и школьного возраста обусловлена следующими факторами: пребывание в организованных коллективах, летних оздоровительных лагерях, посещение спортивных секций, бассейнов и т. п., что увеличивало возможность заражения. У детей грудного и раннего детского возраста заражение происходило в семейных очагах от родителей или тех, кто ухаживал за ребенком. А у посещающих дошкольные учреждения риск заражения увеличивался за счет тесного продолжительного контакта с другими детьми, через игрушки и др. Риск заражения чесоткой детей 7–14 лет значительно выше по сравнению с дошкольниками и подростками.

За анализируемый период заболевших чесоткой детей, посещающих дошкольные учреждения, было 159 (17%), школьного возраста — 531 (57%), неорганизованных — 241 (26%), всего больных — 931 ребенок.

Чесотка у организованных детей дошкольного и школьного возраста выявлялась в 104 (15,1%) случаях медработниками дошкольного или школьного учреждения; в 54 (7,8%) —

при экстренной или плановой госпитализации в стационары; в 532 (77,1%) — при обращении к дерматологу.

У 241 неорганизованного дошкольника чесотка выявлялась медработниками поликлиник при профилактических осмотрах или обращении за медицинской помощью у 42 (17,4%) детей; при госпитализации в стационары — у 38 (15,8%), при обращении к дерматологу — у 161 (66,8%) пациента (от числа больных этой группы).

Клиническая симптоматика и частота встречаемости основных симптомов чесотки у детей проанализированы у 120 пациентов, разделение которых по полу и возрасту представлено в табл. 2.

В течение первой недели заболевания у больных отмечался зуд кожных покровов на отдельных участках в ночное время, причина которого — в активности и питании самки паразита в это время суток и сенсибилизации организма продуктами его жизнедеятельности. Типичным признаком болезни в последующем являлись чесоточные ходы, заканчивающиеся «жемчужной везикулой», наличие вторичных сыпей (табл. 3). Особенностью локализации чесоточных ходов у детей грудного и раннего возраста являлось их наличие на ладонях, подошвах, лице, волосистой части головы, что не характерно для более старших детей. Вторичные элементы у детей грудного и раннего возраста чаще носили пиодермический характер с воспалительными изменениями и чаще располагались на лице, голове, ладонях, подошвах, ягодицах. Осложненная чесотка чаще встречалась у детей до 6 лет (табл. 3). Основным ее симптомом была вторичная пиодермия стафилококковой этиологии.

У 7 (0,7%) детей при осмотре контактных в очаге чесоточные ходы отсутствовали, а изменения на кожных покровах были представлены единичными папулами и/или пузырьками, кровянистыми корочками (табл. 3), что с учетом эпидемиологических данных позволяло диагностировать атипичную форму болезни — чесотка без ходов. Другие клинические формы — чесотка чистоплотных, норвежская, скабиозная лимфоплазия кожи, скабиозная эритродермия, узловатая чесот-

Таблица 2

Сравнительная характеристика детей с чесоткой по полу и возрасту (n = 120) [таблица составлена авторами] / Comparative characteristics of children with scabies by sex and age (n = 120) [table compiled by the authors]

Показатель	Группы				p
	1-я, n = 31	2-я, n = 30	3-я, n = 32	4-я, n = 27	
Пол (девочки), абс. (%)	14 (42)	15 (50)	14 (43)	12 (44)	0,895
Возраст, лет	$1,4 \pm 0,58$	$4,2 \pm 1,75$	$9,8 \pm 3,6$	$15,6 \pm 1,2$	0,875

Примечание. 1-я группа — дети до 2 лет; 2-я — 3–6 лет; 3-я — 7–14 лет; 4-я — 15–17 лет.

Поражаемость чесоткой девочек во всех четырех возрастных группах — от 42% до 50% при $p = 0,895$.

Таблица 3

Частота встречаемости основных симптомов типичной чесотки в зависимости от возраста детей, в абсолютных цифрах и процентном соотношении (%), n = 120 [таблица составлена авторами] / The frequency of occurrence of the main symptoms of typical scabies, depending on the age of children, in absolute numbers and percentage (%), n = 120 [table compiled by the authors]

Показатель	Возрастная группа				p
	1-я, n = 31	2-я, n = 30	3-я, n = 32	4-я, n = 27	
Кожный зуд в ночное время	24 (77)	26 (86)	30 (93)	22 (81)	0,890
Чесоточный ход	26 (83)	29 (96)	31 (96)	27 (100)	0,895
Локализация чесоточного хода:					
• на руках	5 (19)	12 (41)	14 (46)	11(40)	0,935
• на ногах	2 (7)	5 (19)	7 (22)	3 (11)	0,950
• на лице, голове, ладонях, подошвах, ягодицах	19 (73)	6 (20)	—	—	0,05
• на груди, животе	25 (96)	27 (93)	31 (100)	27 (100)	0,892
«Жемчужная везикула»	22 (84)	26 (89)	31 (100)	27 (100)	0,05
Обнаружение клеща	25 (80)	27 (90)	29 (90)	23 (85)	0,889
Вторичные сыпи:					
• эрозии, корочки, эритема, пиодермия и др.	31 (100)	22 (73)	9 (28)	5 (18)	0,05
Примечание. 1-я группа — дети до 2 лет; 2-я — 3-6 лет; 3-я — 7-14 лет; 4-я — 15-17 лет.					

ка, псевдосаркоптоз (чесотка животного происхождения), зерновая чесотка — в нашем исследовании не встречались.

Чесотка у детей раннего возраста имеет большое сходство со строфулюсом. Отличием последнего от чесотки является необильная папулоуртикарная сыпь с пузырьком на вершечке, заполненным серозным содержимым, которая появляется, чередуясь с периодами затишья и исчезновения. Располагается сыпь беспорядочно, редко поражает лицо, отсутствует на волосистой части головы. При строфулюсе нет чесоточных ходов, зуда в ночное время, расчесывания мест, типичных для чесотки, сыпи и зуда у других членов семьи и не удается обнаружить клеща [12].

При детской почесухе первичными морфологическими элементами на коже являются волдыри, серопапула. Волдырь исчезает через 6-12 часов. В результате эксфолиаций папулы инфильтрируются, а на месте везикул образуются геморрагические корочки. Высыпания возникают толчкообразно, локализуются симметрично на коже разгибательных поверхностей конечностей, туловище, ягодицах, ладонях и подошвах, реже — на лице и волосистой части головы, сопровождаясь сильным зудом, особенно вечером и ночью, возможны повышение температуры тела до 37,5-38 °С, полиаденопатия [13]. При почесухе в отличие от чесотки нет чесоточных ходов в местах их типичной локализации, высыпаний на кожных покровах у других членов семьи, сопровождающихся ночным зудом [14].

Укусы различных насекомых сопровождаются появлением уртикароподобной сыпи на обнаженных частях тела, что в сочетании с зудом и расчесами у других членов семьи требуют исключения чесотки. Отсутствие типичной для чесотки локализации сыпи и чесоточных ходов позволяет исключить это заболевание.

При укусе блох наиболее часто элементами сыпи являются эритемные пятна с геморрагией в центре и реже папулезные и уртикарные высыпания.

При педикулезе отмечается зуд кожи волосистой части головы, обнаружение вшей и гнид, появление сыпи на коже спины, что нехарактерно для чесотки [15].

Лечение чесотки проводится в домашних условиях. Обязательное условие его успеха — осмотр всех членов семьи

и одновременное лечение выявленных больных противопаразитарными препаратами с соблюдением требований правильности их применения и тщательной обработкой кожи больного.

Общие правила лечения противопаразитарными препаратами

- Мытье больного и смена нательного и постельного белья проводятся перед началом лечения и после его окончания.
- Препарат наносят на все участки кожных покровов за исключением лица, лучше перед ночным сном, учитывая суточный ритм жизни чесоточного клеща.
- Нанесение противопаразитарного препарата проводят только рукой, стараясь избегать попадания на слизистую глаз, носовых ходов и ротовой полости, слизистую половых органов.
- При попадании препарата на слизистые оболочки нужно промыть их проточной водой.
- Если на коже много корок, их следует удалять после размачивания мыльно-содовым или дезинфицирующим раствором. После этого на очищенные поверхности накладывают мази, обрабатывают их лосьонами со сниженной концентрацией действующих веществ.
- При инфицированных расчесах вначале проводят местное, а при необходимости и парентеральное антимикробное лечение и только потом приступают к противочесоточной терапии.

Медикаментозное лечение чесотки

Используются местнодействующие противочесоточные препараты: аэрозоли, лосьоны, кремы, мази [10, 11, 16].

Спрегаль (пиперонил бутоксид ± эсбиол) — аэрозоль

Препарат нетоксичен, поэтому может применяться как у взрослых, так и у детей. Аэрозоль проникает глубоко в кожу, эффект наблюдается сразу же после опрыскивания. Пораженные участки кожи необходимо обработать аэрозолем в 18-19 часов и оставить нанесенный раствор на теле в течение всей ночи, избегая мытья как любой части тела, так и рук. Все члены семьи должны обрабатывать этим раствором пора-

женные участки тела одновременно. Вначале следует обработать пораженные места, а затем близко расположенные участки. При распылении флакон следует держать на расстоянии 20–30 см от кожи. При обширных поражениях распыление проводится сверху вниз вдоль туловища, затем обрабатывают руки и ноги, чтобы была покрыта вся поверхность тела, включая половые органы. Если у ребенка поражена кожа лица, то обработку следует производить ватным тампоном, смоченным Спрегалем (обработанные участки кожи сразу становятся блестящими). Наиболее пораженные участки кожи и межпальцевые складки обрабатываются особенно тщательно. Нанесенный на кожу больного препарат должен сохраняться не менее 12 часов, после чего ребенка моют с мылом и ополаскивают чистой водой. При смене мокрых пеленок ягодицы ребенка обрабатываются Спрегалем повторно. Одного цикла обработки обычно достаточно. Однако зуд может сохраняться в течение 8–10 дней (после кратковременного успокоения). При наличии постскабиозного зуда повторной обработки Спрегалем не требуются. Если по истечении 8–10 дней клинические признаки останутся, необходима повторная обработка кожи аэрозолем. Во избежание повторного заражения рекомендуется продезинфицировать одежду и постельные принадлежности. Вещи, которые нельзя стирать при температуре выше 50 °C, можно обработать аэрозолем А-ПАР, который также не имеет запаха и не оставляет пятен на ткани. При инфицированной чесотке следует вначале обработать место локализации гнойничков. При выраженном раздражении кожи или экземе болезненные симптомы исчезают, если после удаления Спрегала (через сутки) смазать пораженные участки кортикостероидной мазью. Содержимое одного флакона Спрегала позволяет провести обработку двух взрослых и 2–3 детей младше 12 лет.

Бензилбензоат — эмульсия, мазь (с 3 лет)

У детей с 3 до 5 лет применяют 10%-ю эмульсию и мазь, у тех, кто старше, — 20%-ю мазь и эмульсию бензилбензоата. Перед обработкой (1-й день) нужно вымыться под душем теплой водой с мылом, вытереться полотенцем. Затем втереть эмульсию бензилбензоата в кожу головы, рук, туловища, ног, включая пальцы и подошвы, ватным тампоном или рукой, 2 раза с перерывом в 10 минут, избегая попадания препарата в глаза. Во время втирания возможно жжение, которое проходит через несколько минут. После процедуры тот, кто ее выполнял, должен вымыть руки с мылом и втереть в кожу рук суспензию бензилбензоата, после чего не мыть их в течение 3 часов, а затем втирать препарат в кожу кистей после каждого их мытья. После обработки необходимо переодеть ребенка в чистое белье и обеззараженную верхнюю одежду, сменить постельное белье. В течение 2–3 дня обработка не проводится, обработанные кожные покровы не моются, нательное и постельное белье не меняется. На 4-й день рекомендуется вымыться с мылом, вытереться полотенцем, провести обработку бензилбензоатом кожи рук, туловища, ног, включая подошвы и пальцы. После обработки — надеть чистое нательное белье и сменить постельные принадлежности. На 5-й день — вымыть ребенка теплой водой с мылом и вновь сменить все белье. Беременным и детям до 3 лет применение бензилбензоата не рекомендуется.

Медифокс (перметрин), эмульсия (с 12 месяцев)

Водная 0,4%-я эмульсия готовится путем добавления к 8 мл 5%-го раствора Медифокса 100 мл кипяченой воды комнатной температуры. Перед обработкой необходимо вымыть ребенка теплой водой с мылом, вытереть полотенцем. Втереть приготовленную эмульсию в кожу рук, туло-

вища, ног, подошв, пальцев. Руки после обработки не моют в течение 3 часов, затем после каждого мытья проводят их обработку Медифоксом. Меняется нательное и постельное белье. На 2-й и 3-й день обработка повторяется. На 4-й день необходимо вымыть ребенка теплой водой с мылом и сменить нательное и постельное белье.

Кротамитон (Eurax), лосьон, крем (с 12 лет)

После душа крем или лосьон кротамитона втирают в кожу от подбородка до пальцев ног, уделяя особое внимание обработке складок и сгибов. Процедуру повторяют через 24 часа, после чего производят смену одежды и постельного белья. Через 48 часов после повторного втирания принимают гигиеническую ванну. Находящимся в контакте людям рекомендуется проведение одновременной профилактики.

Линдан (Kwell, Scabene), лосьон, крем (с 3 лет)

При лечении чесотки у детей старше 10 лет препарат втирается в кожные покровы всего тела (исключая голову) в вечернее время в течение 3 дней подряд. Смывают остатки средства через 8–12 часов после нанесения. После водных процедур требуется полная смена нательного белья. Если препарат используют в терапии кожного заболевания, вызванного чесоточным клещом у детей 3–10 лет, смывать его с кожи необходимо через 3 часа после нанесения. Линдан не рекомендуется использовать у беременных и кормящих матерей.

Серно-нафталиновая мазь (30%), серные мази (3–5%), мазь Вилькинсона, способ Демьяновича в настоящее время редко применяются при лечении чесотки у детей.

При чесотке, осложненной вторичной пиодермией, используются скабициды, нанесение которых не требует интенсивного втирания и не способствует распространению инфекции по коже. Скабицид втирают в 1-й и 4-й дни курса, при этом во 2-й и 3-й проводят лечение пиодермии [17, 18].

Перед началом специфической терапии чесотки, осложненной аллергическим дерматитом, больному рекомендуется мытье с мылом для улучшения доступа противочесоточного препарата в ходы. Лечение начинают скабицидом, не требующим интенсивного втирания. Скабицид втирают в 1-й и 4-й дни курса, а во 2-й и 3-й проводят лечение аллергического дерматита [12].

При лечении норвежской чесотки рекомендуется вечером обработать больного скабицидом для уничтожения активных стадий возбудителя и снижения контагиозности пациента, а утром воспользоваться одним из кератолитических препаратов — средствами с салициловой кислотой (5%-я серно-салициловая мазь, 5–10%-я салициловая мазь) и мочевиной. Такое лечение рекомендуется проводить до полного отхождения корок. Далее больного в течение 2–3 дней обрабатывают в вечернее время только скабицидом. После завершения специфической терапии для устранения сухости кожи используют смягчающие или увлажняющие средства. Важным условием является регулярное исследование соскобов эпидермиса для выявления чесоточного клеща. При обнаружении подвижных особей рекомендуется повторить курс специфической терапии со сменой скабицида [19].

При отсутствии эффекта лечения необходимо исключить реинвазию вследствие отсутствия или неполного объема противоэпидемических мероприятий в очаге, назначить противоскабицидный препарат.

В комплексной терапии чесотки могут использоваться антигистаминные препараты (при постскабиозном зуде) — Зодак и Зиртек (цетиризин), Диазолин (мебгидролин), Тавегил (клемастин), Супрастин (хлоропирамин) и другие в возрастных дозах в течение 5–7 дней, кортикостероидные

мази — в течение 7-10 дней. Критериями эффективности этих препаратов является уменьшение и купирование зуда [8].

Критерии выздоровления — прекращение зуда, очищение, устранение отека и гиперемии кожи, эрадикация возбудителя, отсутствие осложнений.

Диспансеризация

Наблюдение за реконвалесцентами чесотки проводится в течение 1,5 месяцев с медицинским осмотром через 3 дня после лечения, затем 1 раз в 10 дней. При отсутствии клинических симптомов пациент снимается с учета. Допуск в детский коллектив — только после полного выздоровления.

Профилактика

Своевременное выявление и лечение больных чесоткой. Изоляция больного до констатации выздоровления. Заключительная дезинфекция в очаге.

Мероприятия в отношении контактных по чесотке

Проводится медицинский осмотр контактных в организованных коллективах в течение инкубационного периода чесотки (до 6 недель) с медицинским осмотром в первые 10 дней — ежедневно, затем 1 раз в 10 дней. Члены семьи больного подлежат осмотру и однодневному профилактическому лечению.

Дезинсекция

Нательное и постельное белье подвергают стирке с кипячением в растворе соды (1-2%) или с использованием любого стирального порошка в течение 10 минут с момента закипания и проглаживанию горячим утюгом.

Предметы, которые нельзя кипятить, обрабатывают аэрозолем «А-ПАР». Препарат не пачкает одежду, после его применения не требуется сухая чистка.

Игрушки и обувь помещают в полиэтиленовый пакет и не пользуются ими в течение 7 дней.

Верхнюю одежду (пальто, плащи и др.) вывешивают на открытый воздух на 5 дней. В квартире проводят ежедневную влажную уборку с применением дезинфицирующих средств.

Выводы

- В эпидемический процесс чесотки вовлечены все возрастные группы детского населения Астраханской области, с превалированием в возрастной структуре заболевших детей до 14 лет (86%) со стабильной тенденцией к снижению заболеваемости за анализируемый период в 1,6-1,9 раза.

- У 693 (74%) из 931 больного диагноз был установлен дерматологом, что может свидетельствовать об отсутствии настороженности медицинских работников дошкольных и школьных учреждений, поликлинического звена и/или недостаточном знании клинической симптоматики этой патологии.

- Основными признаками, позволяющими установить наличие чесотки по результатам нашего исследования, являлись: зуд кожи в ночное время (85%), наличие чесоточного хода (94%), обнаружение клеща (86%).

- Вторичные элементы сыпи: эрозии, корочки, эритема, пиодермия и др. встречались с различной частотой, в зависимости от возраста ребенка, и имели второстепенное диагностическое значение, так как могут встречаться при ряде других заболеваний (строфулюс, педикулез, детская чесотка и др.).

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

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Новоселов В. С., Новоселов А. В. Чесотка как социально значимая проблема // РМЖ. 2011; 21: 1309.
[Novoselov V. S., Novoselov A. V. Scabies as a socially significant problem // RMZH. 2011; 21: 1309. (In Russ.)]
2. Meyer E. P., Heranney D., Foeglé J., et al. Management of a scabies epidemic in the Strasbourg teaching hospital, France // Med Mal Infect. 2011; 41 (2): 92-96.
3. Иванова М. А. Заболеваемость чесоткой в различных группах населения Российской Федерации в 2010-2014 гг. // Клиническая дерматология и венерология. 2016; 15 (4): 4-8.
[Ivanova M. A. Incidence of scabies in various population groups of the Russian Federation in 2010-2014 // Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2016; 15 (4): 4-8. (In Russ.)]
4. Кошелева И. В. Чесотка: взгляд дерматолога // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2014; 1: 61-64.
[Koshelova I. V. Scabies: a dermatologist's view // Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye. 2014; 1: 61-64. (In Russ.)]
5. Muhammad Zayyid M., Saidatul Saadah R., Adil A. R., et al. Prevalence of scabies and head lice among children in a welfare home in Pulau Pinang, Malaysia // Trop Biomed. 2010; 27 (3): 442-446.
6. Суворова К. Н., Опарин Р. Б., Сысоева Т. А. и др. Чесотка у детей // Вопросы практической педиатрии. 2006; 4: 117-123.
[Suvorova K. N., Oparin R. B., Sysoeva T. A. i dr. Scabies in children // Voprosy prakticheskoy pediatrii. 2006; 4: 117-123. (In Russ.)]
7. Федоров С. М., Шеклакова М. Н. Чесотка // Русский медицинский журнал. 2001; 9 (11): 467-470.
[Fedorov S. M., Sheklakova M. N. Scabies // Russkij medicinskij zhurnal. 2001; 9 (11): 467-470. (In Russ.)]
8. Дерматовенерология. Национальное руководство / Под ред. профессоров Ю. К. Скрипкина, Ю. С. Бутова, О. Л. Иванова. Глава «Паразитарные дерматозы». М.: ГОЭТАР, 2011.
[Dermatovenerology. National guide / Pod red. professorov Yu. K. Skripkina, Yu. S. Butova, O. L. Ivanova. Glava «Parazitarnye dermatozy». M.: GOETAR, 2011. (In Russ.)]
9. Малиярчук А. П. Дерматоскопия чесотки // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2011; 6: 23-28.
[Malyarchuk A. P. Dermatoscopy of scabies // Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej. 2011; 6: 23-28. (In Russ.)]
10. Goldust M., Nejad S. B., Rezaee E., Laghifar R. Comparative trial of permethrin 5% versus Lindane 1% for the treatments of scabies // Journal of Dermatological Treatment. 2013; 20: 451-458.
11. Горячкина М. В., Белоусова Т. А. Современные подходы к терапии чесотки // Клиническая дерматология и венерология. 2014; 12 (6): 102-108.
[Goryachkina M. V., Belousova T. A. Modern approaches to the treatment of scabies // Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2014; 12 (6): 102-108. (In Russ.)]
12. Заславский Д. В. Аспекты детской дерматологии от строфулюса до атопического дерматита // Медицинский совет. 2017; 19: 154-157.
[Zaslavsky D. V. Aspects of pediatric dermatology from strofulus to atopic dermatitis // Medicinskij sovet. 2017; 19: 154-157. (In Russ.)]
13. Pereira M. P., Steinke S., Zeidler C., et al. EADV European prurigo project: expert consensus on the definition, classification and terminology of chronic prurigo // J. Eur Acad Dermatol Venereol. 2018; 32 (7): 1059-1065.
14. Whang K. A., Kang S., Kwatra S. G. Inpatient burden of prurigo nodularis in the United States // Medicines (Basel). 2019; 6 (3).
15. Рославцева С. А. Педикулез в России в конце XX века — начале XXI века // Пест-Менеджмент. 2021; 1 (117): 16-23.

- ### Сведения об авторах:

Olga G. Kimirilova, MD, Associate Professor of the Department of Pediatric Infections at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; Olgakim@mail.ru

Принята в печать/Accepted 24.03.2023



Опыт применения современного хондропротектора у пациентов с первичным и вторичным остеоартритом различной локализации в стадии обострения

А. Г. Ханов, khanov2007@yandex.ru

Государственное бюджетное учреждение Ростовской области Областная клиническая больница № 2;
344029, Россия, Ростов-на-Дону, ул. 1-й Конной Армии, 33

Резюме. В выборе терапевтической тактики остеоартрита следует использовать персонифицированный подход в зависимости от распространенности патологического процесса и наличия фоновых заболеваний. Согласно российским и зарубежным рекомендациям в качестве базисной фармакотерапии остеоартрита с первых этапов используются группы препаратов замедленного действия, структурно модифицирующих хрящ (symptomatic slow-active drug in osteoarthritis — SYSADOA). Целью данного исследования была оценка эффективности и безопасности терапии инъекционным хондропротектором у пациентов с первичным и вторичным остеоартритом различной локализации после стационарного курса базисной терапии ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилита или обострения первичного остеоартрита. В исследование было включено 30 пациентов с ревматическими заболеваниями с установленным диагнозом первичного или вторичного остеоартрита на фоне ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита. После проведенного в стационаре курса базисной терапии на амбулаторном этапе пациенты получали инъекционный хондропротектор по 1 мл в/м 1 раз в сутки в течение 20 дней согласно инструкции по медицинскому применению. Комплексное обследование пациентов было проведено на стационарном этапе. Выраженность болевого синдрома оценивалась по 100-миллиметровой визуально-аналоговой шкале. Степень контроля над болью пациенты оценивали через 30 ± 7 дней от начала лечения. Терапия инъекционным хондропротектором у больных первичным и вторичным остеоартритом различной локализации позволяет добиться статистически значимого уменьшения выраженности болевого синдрома и улучшения функционального состояния суставов у большинства пациентов. Терапия характеризуется высоким профилем безопасности и хорошей переносимостью. Она позволяет не только эффективнее купировать болевой синдром у больных с первичным и вторичным остеоартритом, но и повысить безопасность проводимого лечения за счет снижения риска развития нежелательных явлений на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов, что особенно важно, учитывая коморбидный профиль большинства пациентов с ревматическими заболеваниями суставов.

Ключевые слова: остеоартрит, хондропротекторы, коморбидность, гонартроз, коксартроз, реабилитация при ревматических заболеваниях.

Для цитирования: Ханов А. Г. Опыт применения современного хондропротектора у пациентов с первичным и вторичным остеоартритом различной локализации в стадии обострения // Лечащий Врач. 2023; 5 (26): 29-35. DOI: 10.51793/OS.2023.26.5.005

Experience in the use of a modern chondroprotector in patients with primary and secondary osteoarthritis of various localization in the acute stage

Aleksandr G. Khanov, khanov2007@yandex.ru

State Budgetary Institution of the Rostov Region Regional Clinical Hospital No. 2; 33 1st Cavalry Army str., Rostov-on-Don, 344029, Russia

Abstract. In choosing the therapeutic tactics of osteoarthritis, a personalized approach should be used, depending on the prevalence of the pathological process and the presence of background diseases. According to Russian and foreign recommendations, groups of delayed-acting drugs that structurally modify cartilage are used as the basic pharmacotherapy of osteoarthritis from the first stages (symptomatic

slow-active drug in osteoarthritis — SYSADOA). The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of therapy with an injectable chondroprotector in patients with primary and secondary osteoarthritis of various localizations after a stationary course of basic therapy for rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, or exacerbation of primary osteoarthritis. The study included 30 patients with rheumatic diseases diagnosed with primary or secondary osteoarthritis against the background of rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. After a course of basic therapy in the hospital at the outpatient stage, patients received an injectable chondroprotector 1 ml intramuscularly 1 time per day for 20 days according to the instructions for medical use. A comprehensive examination of patients was carried out at the inpatient stage. The severity of the pain syndrome was assessed using a 100 mm visual analogue scale. The degree of pain control was assessed by patients 30 ± 7 days after the start of treatment. Therapy with an injectable chondroprotector in patients with primary and secondary osteoarthritis of various localization makes it possible to achieve a statistically significant decrease in the severity of pain syndrome and improve the functional state of the joints in most patients. The therapy is characterized by a high safety profile and good tolerability. It allows not only to more effectively relieve pain in patients with primary and secondary osteoarthritis, but also to improve the safety of treatment by reducing the risk of adverse events while taking non-steroidal anti-inflammatory drugs, which is especially important given the comorbid profile of most patients with rheumatic joint diseases.

Keywords: osteoarthritis, chondroprotectors, comorbidity, gonarthrosis, coxarthrosis, rehabilitation in rheumatic diseases.

For citation: Khanov A. G. Experience in the use of a modern chondroprotector in patients with primary and secondary osteoarthritis of various localization in the acute stage // *Lechaschi Vrach. 2023; 5 (26): 29-35. DOI: 10.51793/OS.2023.26.5.005*

Остеоартрит (ОА) является одним из самых распространенных заболеваний костно-мышечной системы. Причины ОА гетерогенны, а морфологические и клинические проявления однотипны. МКБ-10 предоставляет широкие возможности кодирования различных форм и локализаций ОА. Исторически ОА обозначался как первичный при отсутствии анамнеза заболевания, если при этом были идентифицированы его локальные признаки. Пациенты, у которых имеются признаки вторичного ОА, могут не иметь клинических проявлений. В философском плане течение любого ОА можно рассматривать как *and-stage* или *failed joint* («конечная стадия» или «поврежденный сустав») [6].

Первичный и вторичный ОА входят в класс M15 — M19 МКБ-10, что позволяет в лечебно-диагностическом плане охватить практически все группы суставов и проводить терапию с самостоятельным диагнозом без указания основного заболевания. Клинические рекомендации по лечению первичных ОА широко известны и обновляются, а для вторичных вряд ли будут разработаны и утверждены в связи с тем, что вторичный ОА — часть основного заболевания, при котором базисная терапия оказывает эффект на все группы суставов, а широкое распространение эндопротезирования «коренных» суставов не зависит от причины, вызвавшей их деструкцию. Ранняя диагностика вторичного ОА у пациентов с ревматическими заболеваниями и выбор оптимальной тактики его лечения являются сложной задачей. У больных ревматоидным артритом (РА) старше 40 лет среди коморбидных патологий доминирует ОА в 50,7% случаев. У 71,5% пациентов он развивается через 1-5 лет после дебюта РА, у 70,1% из них носит вторичный характер, то есть является осложнением РА [7].

При РА выделены факторы риска вторичного ОА [8]. К ним относятся: высокая активность патологии по индексу активности болезни (Disease Activity Score — DAS) — 28, утренняя скованность > 120 минут, боль по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) ≥ 50 мм, индекс массы тела (ИМТ) > 25 кг/м², общий холестерин > 5 ммоль/л, внутрисуставное введение глюкокортикостероидов (ГКС) в анамнезе. А сочетание указанных факторов ассоциируется с повышением

риска развития вторичного ОА вдвое. Ряд авторов считают РА независимым фактором риска развития и прогрессирования вторичного ОА. Частота встречаемости ОА увеличивается у не достигающих эффекта от терапии РА. У 92% больных вторичный ОА приводит к снижению качества жизни по НАQ и ранней инвалидизации.

В отличие от первичного ОА, вторичный развивается в более молодом возрасте, дегенеративные изменения носят полиартикулярный характер. Основа профилактики вторичного ОА — снижение активности РА и предотвращение деструкции суставов с помощью патогенетической терапии базисными препаратами [9]. В настоящее время нет однозначного мнения в отношении эффективности применения при вторичном ОА у больных РА препаратов замедленного действия, структурно модифицирующих хрящ (symptomatic slow-active drug in osteoarthritis — SYSADOA). Существует небольшой опыт применения SYSADOA при РА [10]. Через 6 месяцев терапии хондропротектором больных РА с вторичным ОА коленных суставов значительно улучшились функциональные возможности суставов (при оценке по индексу Лекена), уменьшился болевой синдром при движении и в состоянии покоя (по ВАШ). Отмечено выраженное снижение потребности во внутрисуставном введении ГКС. Нежелательных побочных эффектов проводимой терапии не зафиксировано. Врачами эффективность лечения оценена как хорошая в 73,3% случаев, пациентами — в 80%. При выполнении контрольных рентгенограмм по окончании терапии прогрессирования деструктивных изменений в коленных суставах не выявлено. Авторы считают, что больным РА с вторичным ОА назначать SYSADOA необходимо по показаниям и только после достижения ремиссии основного заболевания.

В выборе терапевтической тактики ОА следует использовать персонифицированный подход в зависимости от распространенности патологического процесса и наличия фоновых заболеваний. Согласно российским и зарубежным рекомендациям в качестве базисной фармакотерапии ОА с первых этапов используются рецептурные препараты группы SYSADOA. В настоящем исследовании предпочтение было отдано отечественному препарату Амбене® Био.

Амбене® Био — инъекционный хондропротектор с уникальным составом, производимый по современной технологии биоэкстракции. Использование этой технологии позволяет:

- получить экстракт с определенным количеством действующего вещества (100 мг экстракта/1 мл), что обеспечивает предсказуемые результаты терапии;
- приготовить раствор высокой чистоты (за счет инновационной системы нано- и ультрафильтрации), что способствует хорошей переносимости;
- получить низкий молекулярный вес пептидов, входящих в состав Амбене® Био и обладающих как биорегуляторной активностью, так и повышающих возможности точечной доставки хондроитин сульфата к пораженным суставам;
- получить раствор с определенным pH (5-7), что обеспечивает антигиалуронидазную активность и противовоспалительное действие препарата.

Амбене® Био применяется в/м по 1 мл в день в течение 20 дней или схемой по 2 мл через день курсом в 10 инъекций, также при поражении крупных суставов Амбене® Био может вводиться внутрисуставно по 1-2 мл в каждый пораженный сустав с интервалом 3-4 дня 5-6 инъекций на курс [11].

Материалы исследования

В исследование было включено 30 пациентов с установленным диагнозом ОА крупных или мелких суставов, первичным или вторичным у пациентов с РА или АС, ранее прошедших фармакотерапию в стационаре по поводу обострения (табл. 1-5).

Все пациенты в предшествующий период за последние 6 месяцев использовали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Курс Амбене® Био рекомендовался на амбулаторном этапе терапии в связи с особенностями лекарственного обеспечения в системе обязательного медицинского страхования (перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств) и необходимостью лечения первичного и вторичного ОА на фоне РА и АС. Курс хондропротекторов является завершающим этапом в комплексном лечении пациентов с ревматическими заболеваниями суставов, включенных в данное исследование.

Таблица 1

Медико-демографические характеристики пациентов с ОА (n = 10) [таблица составлена авторами] / Medical and demographic characteristics of patients with OA (n = 10) [table compiled by the authors]

Параметр	Показатель
Возраст (лет)	60,4 ± 12,62
Пол, жен. (%)	10 (100%)
Длительность заболевания (мес)	142 ± 100,35
ИМТ (кг/м ²)	30,87 ± 4,28
Гонартроз (n, %)	10 (100%)
Артроз мелких суставов кистей (n, %)	6 (60%)

Таблица 2

Дополнительная клиническая характеристика пациентов с ОА [таблица составлена авторами] / Additional clinical characteristics of patients with OA [table compiled by the authors]

Параметр	Показатель
Тазобедренные суставы	10 (100%)
Плечевые суставы	1 (10%)
Локтевые суставы	1 (10%)
Боли внизу спины	9 (90%)
Терапия НПВП	10 (100%)
Артериальная гипертензия	4 (40%)
Ишемическая болезнь сердца, стенокардия	3 (30%)
Хроническая болезнь сердца I-II стадии	1 (10%)
Сахарный диабет 2 типа	0 (%)
Метаболический синдром	7 (70%)
Рост, см	168,8 ± 5,49
Вес, кг	88,7 ± 9,86
ВАШ, мм	60,41 ± 1,22
ВАШ здоровье, мм	60,92 ± 1,81
Оценка терапии, мм	50,58 ± 2,04
Eq-5D, баллы	9,34 ± 3,03
Коксартроз, рентгенологическая стадия (R ст.)	2,7 ± 0,67
Гонартроз, R ст.	2,47 ± 0,76
Сacroileит, R ст.	2,3 ± 0,82
Кисти, стопы, R ст.	2,5 ± 0,57
Перикардиальный выпот	1 (10%)
Ангиопатия сетчатки	1 (10%)
Подагра	1 (10%)
Панкреатит	1 (10%)
Инфекция мочевых путей	3 (30%)
Постменопаузальный остеопороз	3 (30%)
Бронхиальная астма	1 (10%)
Нефрит, пиелонефрит	2 (20%)
Инсульт в анамнезе	1 (10%)
Легочная гипертензия	1 (10%)

В качестве дополнительных критериев анализа эффективности использовались динамика боли по шкале ВАШ и качества жизни EUROQOL-5D (EQ-5D). В качестве вторичных критериев анализа эффективности были выбраны следующие параметры: подвижность, уход за собой, повседневная деятельность, боль/дискомфорт, тревога и депрессия. В каждом разделе пациенты выбирали три варианта ответа: проблема отсутствует — 1, есть определенная проблема — 2, проблема значительная — 3. Эта часть опросника представлена как профиль EQ-5Qprofile, состоящий из 5 компонентов (табл. 6).

Если пациент имеет умеренные нарушения при ходьбе (2), уходе за собой (2), выполнении действий в повседневной жизни (2), выраженный болевой синдром (3) и отсутствие симптомов тревоги или депрессии (1), то состояние его здоровья определяется как 22231. Теоретически возможно получение 245 вариантов состояний здоровья [12].

Таблица 3

Медико-демографические характеристики пациентов со вторичным ОА на фоне РА (n = 10) [таблица составлена авторами] / Medical and demographic characteristics of patients with secondary OA on the background of RA (n = 10) [table compiled by the authors]

Параметр	Показатель
Возраст	57,7 ± 11,56
Пол, жен. (%)	10 (100%)
Длительность заболевания, мес	178 ± 121,21
ИМТ (кг/м ²)	34,18 ± 3,54
Гонартроз (n, %)	9 (90%)
Артроз мелких суставов кистей (n, %)	10 (100%)

Таблица 4

Медико-демографические характеристики пациентов со вторичным ОА на фоне АС (n = 10) [таблица составлена авторами] / Medical and demographic characteristics of patients with secondary OA on the background of AS (n = 10) [table compiled by the authors]

Параметр	Показатель
Возраст (лет)	43,7 ± 9,38
Пол, жен. (%)	10 (100%)
Длительность заболевания (мес)	48,72 ± 46,66
ИМТ (кг/м ²)	24,17 ± 4,14
Гонартроз (n, %)	4 (40%)
Артроз мелких суставов кистей (n, %)	6 (60%)

Таблица 5

Общие медико-демографические характеристики пациентов с первичным и вторичным ОА (n = 30) [таблица составлена авторами] / General medical and demographic characteristics of patients with primary and secondary OA (n = 30) [table compiled by the authors]

Параметр	Показатель
Возраст (лет)	53,93 ± 8,96
Пол, жен. (%)	30 (100%)
Длительность заболевания, мес	122,90 ± 66,72
ИМТ (кг/м ²)	29,43 ± 5,09
Гонартроз (n, %)	23 (77%)
Артроз мелких суставов кистей (n, %)	22 (73%)

Варианты оценки качества жизни, их процентное соотношение у пациентов по данным опросника EQ-5D перед началом и окончанием лечения ОА препаратом Амбене® Био представлены на рисунках.

Всего в нашем исследовании отмечено 14 вариантов состояния здоровья перед началом лечения ОА препаратом Амбене® Био, наиболее частый вариант — 11121.

Безопасность терапии оценивалась на основании наличия и тяжести нежелательных явлений (НЯ) путем проведения медицинского осмотра и сбора данных о возможных нежелательных лекарственных реакциях.

Таблица 6

Общая таблица проблем пациентов по данным опросника EQ-5D перед началом лечения ОА препаратом Амбене® Био [таблица составлена авторами] / General table of patient problems according to the EQ-5D questionnaire before starting the treatment of OA with Ambene® Bio [table compiled by the authors]

Состояние здоровья		N (%)
Способность к передвижению	Без проблем	11 (37)
	Есть небольшие проблемы	19 (63)
	Неподвижен (прикован к постели)	0 (0)
Уход за собой	Без проблем	12 (40)
	Есть небольшие проблемы	14 (47)
	Не в состоянии осуществлять	4 (13)
Привычная повседневная деятельность	Без проблем	11 (37)
	С затруднениями	11 (37)
	Не в состоянии осуществлять	8 (26)
Боль/дискомфорт	Нет	3 (10)
	Умеренная	12 (40)
	Сильная	15 (50)
Тревога/депрессия	Нет	20 (67)
	Умеренная	10 (33)

Таблица 7

Общая таблица проблем пациентов по данным опросника EQ-5D после лечения ОА препаратом Амбене® Био [таблица составлена авторами] / General table of patient problems according to the EQ-5D questionnaire after treatment of OA with Ambene® Bio [table compiled by the authors]

Состояние здоровья		N (%)	Динамика ± % (N)
Способность к передвижению	Без проблем	12 (40)	+9 (1)
	Есть небольшие проблемы	18 (60)	-5 (1)
	Неподвижен (прикован к постели)	0 (0)	
Уход за собой	Без проблем	21 (70)	+75 (9)
	Есть небольшие проблемы	9 (30)	-36 (5)
	Не в состоянии	0 (0)	-100 (0)
Привычная повседневная деятельность	Без проблем	16 (53)	+45 (5)
	С затруднениями	14 (47)	-27 (3)
	Не в состоянии	0 (0)	-100 (8)
Боль/дискомфорт	Нет	14 (47)	+78 (11)
	Умеренная	16 (53)	-25 (4)
	Сильная	0 (0)	-100 (15)
Тревога/депрессия	Нет	30 (100)	+50 (10)
	Умеренная	0 (0)	-100 (10)

Методы исследования

1. *Клинический осмотр.* На каждого больного заполнялась индивидуальная регистрационная карта, включающая антропометрические данные (рост, массу тела, ИМТ, данные анамнеза, клинического осмотра, в том числе применение НПВП). Оценка боли и функциональной активности

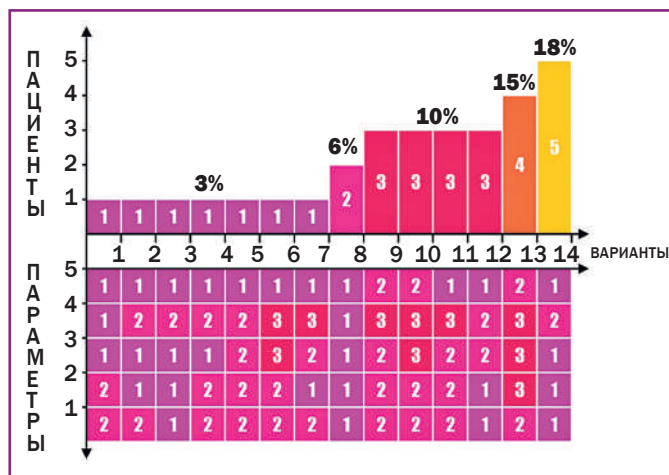


Рис. 1. Качество жизни пациентов по данным опросника EQ-5D перед началом лечения ОА препаратом Амбене® Био [составлено авторами] / Quality of life of patients according to the EQ-5D questionnaire before starting OA treatment with Ambene® Bio [compiled by the authors]

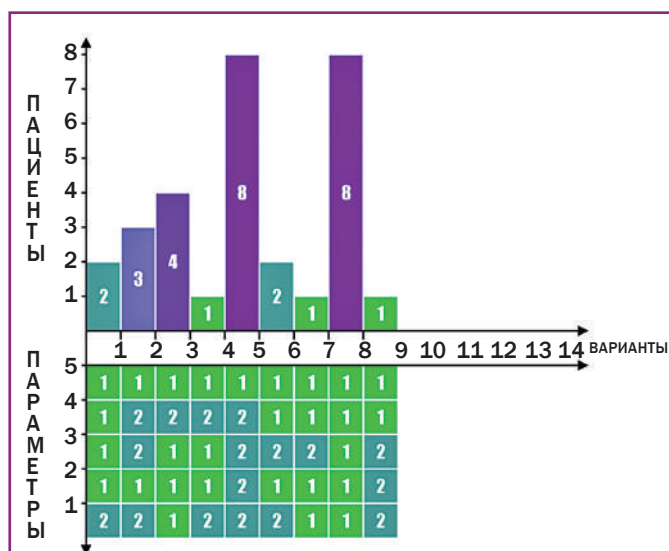


Рис. 2. Качество жизни пациентов по данным опросника EQ-5D после окончания лечения ОА препаратом Амбене® Био [составлено авторами] / Quality of life of patients according to the EQ-5D questionnaire after the end of the treatment of OA with Ambene® Bio [compiled by the authors]

проводилась с использованием ВАШ. Так же оценивали общий эффект от проводимой терапии и суточную потребность в НПВП.

2. *Инструментальные методы.* При включении в исследование использовались результаты рентгенографии пораженных суставов, выполненной во время курса стационарного лечения в ревматологическом отделении областной больницы.

Статистический анализ результатов

Анализ проводился с использованием пакета программ Statistica v.23. Использовались методы описательной статистики с вычислением средних значений переменных,

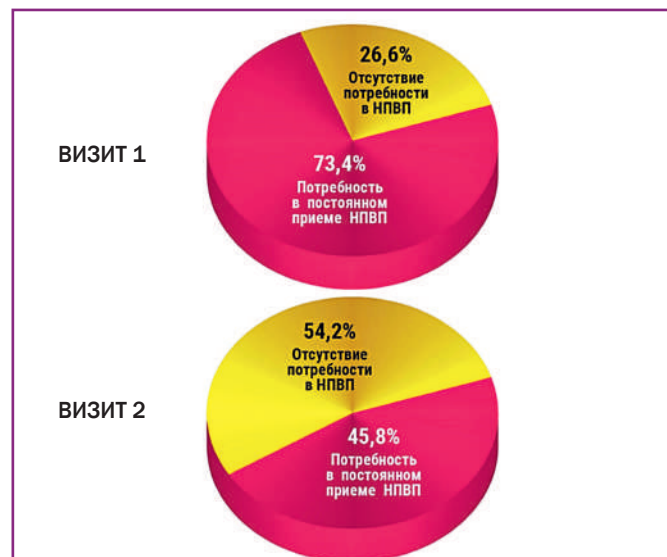


Рис. 3. Потребность в постоянном приеме НПВП после курса терапии Амбене® Био [составлено авторами] / The need for continuous use of NSAIDs after a course of Ambene® Bio therapy [compiled by the authors]

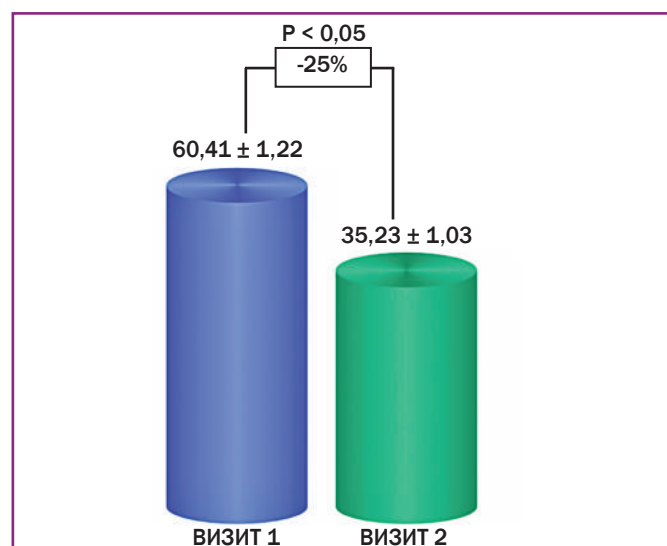


Рис. 4. Динамика выраженности болевого синдрома по ВАШ (мм) (n = 30) [составлено авторами] / The need for continuous use of NSAIDs after a course of Ambene® Bio therapy [compiled by the authors]

стандартных отклонений, а также с определением статистической значимости различий между средними значениями переменных с помощью метода Вилкоксона для распределения, отличающегося от нормального.

Результаты и выводы

Следует отметить, что количество пациентов, ответивших на терапию Амбене® Био, было высоким (около 90%). Среди пациентов с ОА наблюдалась существенная положительная динамика по всем шкалам (табл. 7, рис. 1-4).

9% пациентов отметили улучшение способности передвигаться. 75% смогли восстановить самостоятельный

уход за собой. К привычной повседневной деятельности вернулись 45% пациентов. У 78% исчезла боль после курса стационарного лечения базисными препаратами и заключительного этапа комплексной терапии с использованием препарата Амбене® Био. У 50% прекратилась депрессия, что положительно повлияло на эмоциональное состояние пациентов и возвращение к привычному образу жизни.

Количество вариантов оценки состояния здоровья пациентов по окончании лечения уменьшилось с 14 до 9 за счет вариантов со значительными нарушениями функциональных возможностей.

Больные с ОА дали высокую оценку результативности проводимой терапии и сохранению эффекта после завершения курса лечения.

Потребность в постоянном приеме НПВП по сравнению с началом лечения снизилась с 73,4% до 45,8%.

Таким образом, терапия Амбене® Био позволяет не только эффективнее купировать болевой синдром у больных с первичным и вторичным ОА, но и повысить безопасность проводимого лечения за счет снижения риска развития НЯ на фоне приема НПВП, что особенно важно, учитывая коморбидный профиль большинства пациентов с ревматическими заболеваниями суставов.

Результат оценки боли, скованности и функции суставов свидетельствует о том, что терапия Амбене® Био оказала существенный положительный эффект при оценке на первом и втором визите (рис. 4).

Исследование продемонстрировало высокий профиль безопасности проводимой терапии. Не было зафиксировано случаев серьезных НЯ, потребовавших прервать курс лечения.

Выводы

1. Предлагаемая схема терапии препаратом Амбене® Био показала высокую эффективность как при первичном, так и вторичном ОА.

2. Терапия препаратом Амбене® Био характеризуется благоприятным профилем безопасности и хорошей переносимостью.

3. Привлекательность препарата Амбене® Био заключается в высоком ответе на терапию и его безопасности с учетом коморбидности, возраста пациентов, значительной длительности анамнеза основного заболевания.

4. Назначение препарата Амбене® Био в комплексной терапии первичного и вторичного ОА на фоне таких широко распространенных ревматических заболеваний, как РА и АС, не противоречит инструкции к препарату и желательна на этапе реабилитации после купирования ревматической атаки или на этапе дальнейшего ведения пациентов при достижении ремиссии. ■

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

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Ревматология / Под ред. Э. Алебаджо, Л. Данклти: пер. с англ. Под ред. док. мед. наук, проф. А. М. Лила. М.: Медпресс-информ, 2022. 304 с.: ил.

[Rheumatology / Pod red. E. Alebadzho, L. Danklti: per. s angl.

Pod red. dok. med. nauk, prof. A. M. Lila. M.: Medpress-inform, 2022. 304 s.: il.]

2. Учебник практической ревматологии. Руководство для врачей.

Ростов-на-Дону, 2016. 376 с.

[Textbook of practical rheumatology. Guide for doctors. Rostov-na-Donu, 2016. P. 376.]

3. Виставкина Е. Ревматология по косточкам. Симптомы, диагностика, лечение. М.: Эксмо, 2022. 404 с.

[Vystavkina Ye. Osseous rheumatology. Symptoms, diagnosis, treatment. M.: Eksmo, 2022. P. 404.]

4. Феклистов А. Ю., Воробьева Л. Д., Алексеева О. Г., Сухинина А. В., Андрианова И. А., Меньшикова И. В., Сороцкая В. Н., Зоткин Е. Г.

Результаты неинтервенционного клинического исследования «колибри» по оценке эффективности и безопасности применения препарата амбене био у пациентов с первичным и вторичным остеоартритом различной локализации // РМЖ. Медицинские обозрения. 2022; 4 (6).

[Feklistov A. Yu., Vorob'yeva L. D., Alekseyeva O. G., Sukhinina A. V., Andrianova I. A., Men'shikova I. V., Sorotskaya V. N., Zotkin Ye. G. Results of non-interventional clinical study "hummingbird" to assess the efficacy and safety of the use of the drug ambene bio in patients with primary and secondary osteoarthritis of various localization // RMJ. Meditsinskiye obozreniya. 2022; 4 (6).]

5. Rheumatology secrets, fourth edition. Sterling g. West, md, Jason Kolfenbach, md, Elsevier© 2020, 424.

6. Firestein & Kelley's textbook of rheumatology – e-book, 11th edition, 2-volume set. By Gary s. Firestein, md, Ralph c. Budd, md, Sherine E. Gabriel, md, msc, Iain B. Mcinnes, phd, frcp, frse and James R. O'dell, md; edited by Gary Koretzky, md, 2400 p.

7. Мазуров В. И., Трофимова А. С., Трофимов Е. А. Факторы риска и некоторые аспекты патогенеза остеоартрита // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. 2016; 2 (8): 116-124.

[Mazurov V. I., Trofimova A. S., Trofimov Ye. A. Risk factors and some aspects of the pathogenesis of osteoarthritis // Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I. I. Mechnikova. 2016; 2 (8): 116-124.]

8. Стародубцева И. А., Васильева Л. В. Вторичный остеоартроз при ревматоидном артрите // Клиницист. 2015; 1 (9): 24-28.

[Starodubtseva I. A., Vasil'yeva L. V. Secondary osteoarthritis in rheumatoid arthritis // Klinitsist. 2015; 1 (9): 24-28.]

9. Беляева И. Б., Мазуров В. И., Трофимова Т. Н., Трофимов Е. А. Ранний ревматоидный артрит: современные возможности диагностики и лечения. СПб: Медфорум, 2018. 136 с.

[Belyayeva I. B., Mazurov V. I., Trofimova T. N., Trofimov Ye. A. Early rheumatoid arthritis: current diagnostic and treatment options.

SPb: Medforum, 2018. P. 136.]

10. Шмидт Е. И., Ахмеджанов Ф. М., Солдатов Д. Г., Белозерова И. В.

Опыт применения структума у больных ревматоидным артритом // Терапевтический архив. 2004; 11 (76): 93-95.

[Shmidt Ye. I., Akhmedzhanov F. M., Soldatov D. G., Belozeroval I. V.

Experience with the use of structum in patients with rheumatoid arthritis // Terapevticheskiy arkhiv. 2004; 11 (76): 93-95.]

11. Инструкция по медицинскому применению препарата Амбене Био /

Денисов Л. Н., Платова А. И., Меншикова И. В., Лиля А. М.

Остеоартрит – аспекты фармакотерапии // Современная ревматология. 2018; 12.

[Instructions for the medical use of the drug Ambene Bio / Denisov L. N.,

Platova A. I., Menshikova I. V., Lila A. M. Osteoarthritis – aspekty

farmakoterapii // Sovremennaya revmatologiya. 2018; 12.]

12. Амирджанова В. Н., Эрдес Ш. Ф. Валидация русской версии общего

опросника Euroqol-5d (eq-5d) // Научно-практическая ревматология. 2007; 3: 69-75.

[Amirdzhanova V. N., Erdes Sh. F. Validation of the Russian version of the

Euroqol-5d (eq-5d) general questionnaire // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2007; 3: 69-75.]

Сведения об авторе:

Ханов Александр Григорьевич, к.м.н., ревматолог, врач

высшей категории Государственного бюджетного учреждения

Ростовской области Областная клиническая больница № 2;

344029, Россия, Ростов-на-Дону, ул. 1-й Конной Армии, 33;

khanov2007@yandex.ru

Information about the author:

Aleksandr G. Khanov, MD, rheumatologist, doctor of the highest

category of the State Budgetary Institution of the Rostov Region Regional

Clinical Hospital No. 2; 33 1st Cavalry Army str., Rostov-on-Don,

344029, Russia; khanov2007@yandex.ru

Поступила/Received 10.04.2023

Принята в печать/Accepted 12.04.2023

РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

АМБЕНЕ®БИО

БЫСТРЫЙ ЗАПУСК
ДЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ

ПРЕДСКАЗУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ
РАСТВОР С ТОЧНЫМ КОЛИЧЕСТВОМ
ДЕЙСТВУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА (100 МГ В 1 МЛ)¹

**СИНЕРГИЯ ЧЕТЫРЕХ КОМПОНЕНТОВ
ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ДЕЙСТВИЯ –
УМЕНЬШЕНИЕ БОЛИ, УЛУЧШЕНИЕ
ФУНКЦИЙ СУСТАВОВ, ЗАМЕДЛЕНИЕ
РАЗВИТИЯ ОСТЕОАРТРИТА²**

ХОРОШАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ
ЗА СЧЕТ ПОЛНОСТЬЮ ОЧИЩЕННОГО
ОТ ПРИМЕСЕЙ СОСТАВА²

ЛУЧШЕ ДОСТУП К ПОРАЖЕННОЙ ТКАНИ
ПЕПТИДЫ НЕБОЛЬШОГО МОЛЕКУЛЯРНОГО
ВЕСА (300-600 ДА)²

ПРЕПАРАТ АМБЕНЕ®БИО, ЛП-004183, дата регистрационного одобрения 19.08.2020.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата АМБЕНЕ®БИО. Для способа применения: по 2 мл через день, курс лечения составляет 10 инъекций по 1 инъекции через день в течение 20 дней.

2. Данилов А.Б., Лиля А.М., Феклистов А.Ю. Два взгляда на проблему остеоартрита и остеохондроза: сравнение подходов к терапии (пострилиз). РМЖ. 2021;7:74-78.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ РЕКОМЕНДУЕТСЯ ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ

КОРОТКИЙ КУРС
10 ИНЪЕКЦИЙ¹

ДЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ
6 МЕСЯЦЕВ БЕЗ БОЛИ²

ПРОМОМЕД

ООО ПРОМОМЕД ДМ
129090 Москва, Проспект Мира, 13, стр. 1, офис 106
тел. +7 (495) 640-25-28 www.promo-med.ru

Оценка эффективности локальной электростимуляции с осевой нагрузкой в коррекции комбинированного плоскостопия и постуральной асимметрии методом электростимуляции

В. В. Кармазин¹, ORCID: 0000-0002-1971-4420, vkarma@mail.ru

А. В. Сливин², ORCID: 0000-0003-2107-6525, anton-slinin@mail.ru

С. А. Парастаев², ORCID: 0000-0002-2281-9936, ParastaevSA@sportfmba.ru

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства России; 121059, Россия, Москва, ул. Большая Дорогомиловская, 5

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1

Резюме. В статье представлены результаты применения метода корригирующего воздействия при комбинированном (продольно-поперечном) плоскостопии и постуральной асимметрии электростимуляцией с использованием различных импульсных токов для изменения в лечебных целях функционального состояния мышц и нервов в сочетании с массажером для стоп термотерапевтического персонального миостимулирующего аппарата. Научное исследование организовано Общероссийской общественной организацией «Российская ассоциация по спортивной медицине и реабилитации больных и инвалидов» на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины ФМБА России» врачом по лечебной физкультуре, к.м.н. В. В. Кармазиным. Целью данного исследования являлась оценка воздействия миостимулирующей функции аппарата на постуральный стереотип пациентов с комбинированным плоскостопием и выявленной, по данным бароподометрии, асимметрией распределения осевой нагрузки под стопами. В исследовании приняли участие 10 пациентов с диагностированным плоскостопием различной степени выраженности и выявленной асимметрией опоры более 5% смещения вправо или влево. Всем пациентам, вошедшим в группу испытуемых, проводились процедуры. Оценка эффективности электростимулирующего воздействия была сделана на основании прохождения испытуемыми курса коррекции аппаратом электростимуляции в количестве 7-8 процедур с осуществлением бароподометрии после каждой процедуры. По результатам проведенных процедур у 70% испытуемых, по данным бароподометрии, выявлено уменьшение давления в области продольного свода стопы, в сторону которой наблюдалось изначальное смещение общего центра давления под стопами. Также подтверждено, что аппарат действительно оказывает эффективное электромиостимулирующее воздействие на мышцы стопы. Определена необходимость дальнейшего научного изучения воздействия аппарата (электростимуляция в сочетании с гипертермией) и создания научно обоснованных программ методик коррекции не только плоскостопия, но и различной патологии стоп, в том числе сопровождающейся болевым синдромом различной степени выраженности (плантарный фасциит, стресс-переломы костей плюсны, тендиниты, лигаментиты и т. д.). **Ключевые слова:** комбинированное (продольно-поперечное) плоскостопие, постуральная асимметрия, электростимуляция, мышцы стопы, метод лечения.

Для цитирования: Кармазин В. В., Сливин А. В., Парастаев С. А. Оценка эффективности локальной электростимуляции с осевой нагрузкой в коррекции комбинированного плоскостопия и постуральной асимметрии методом электростимуляции // Лечащий Врач. 2023; 5 (26): 36-41. DOI: 10.51793/OS.2023.26.5.006

Evaluation of the effectiveness of local electrical stimulation with axial load in the correction of combined flat feet and postural asymmetry by electrical stimulation

Valeriy V. Karmazin¹, ORCID: 0000-0002-1971-4420, vkarma@mail.ru

Anton V. Slivin², ORCID: 0000-0003-2107-6525, anton-slivin@mail.ru

Sergey A. Parastayev², ORCID: 0000-0002-2281-9936, ParastayevSA@sportfmba.ru

¹ Federal State Budgetary Institution Federal Scientific and Clinical Center for Sports Medicine and Rehabilitation of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 5 Bolshaya Dorogomilovskaya str., Moscow, 121059, Russia

² Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia

Abstract. The article presents the results of applying the method of corrective action in case of combined (longitudinal-transverse flat feet and postural asymmetry by electrical stimulation using various pulsed currents to change the functional state of muscles and nerves for therapeutic purposes in combination with a foot massager of the thermotherapeutic personal myostimulating apparatus. The scientific study was organized by the All-Russian public organization "Russian Association for Sports Medicine and Rehabilitation of Patients and Disabled People" on the basis of the Federal State Budgetary Institution Federal Scientific and Clinical Center for Sports Medicine of the Federal Medical and Biological Agency of Russia by a doctor in physical therapy, candidate of medical sciences Karmazin V. V. The purpose of this study was to evaluate the effect of the myostimulating function of the device on the postural stereotype of patients with combined flat feet and revealed, according to baropodometry, asymmetry in the distribution of axial load under the feet. The study involved 10 patients with diagnosed flat feet of varying severity and identified support asymmetry of more than 5% displacement to the right or left. All patients included in the group of subjects underwent procedures on the apparatus. Evaluation of the effectiveness of the electrostimulating effect was made on the basis of the subjects undergoing a course of correction with the electromyostimulation apparatus in the amount of 7-8 procedures with the passage of baropodometry after each procedure. According to the results of the procedures, 70% of the subjects, according to baropodometry, revealed a decrease in pressure in the area of the longitudinal arch of the foot, towards which the initial shift of the general center of pressure under the feet was observed. It was also found that the device really has an effective electromyostimulating effect on the muscles of the foot. The need for further scientific study on the impact of the device (electromyostimulation in combination with hyperthermia) and the creation of scientifically based programs for methods of correcting not only flat feet, but various foot pathologies, including those accompanied by pain syndrome of varying severity (plantar fasciitis, stress fractures of bones) metatarsus, tendonitis, ligamentitis, etc.).

Keywords: combined (longitudinal-transverse) flat feet, postural asymmetry, electrical stimulation, foot muscles, treatment method.

For citation: Karmazin V. V., Slivin A. V., Parastayev S. A. Evaluation of the effectiveness of local electrical stimulation with axial load in the correction of combined flat feet and postural asymmetry by electrical stimulation // *Lechaschi Vrach.* 2023; 5 (26): 36-41. DOI: 10.51793/OS.2023.26.5.006

Плоскостопие представляет собой врожденную или приобретенную ортопедическую патологию, связанную с деформацией стопы, при которой происходит понижение (уплощение) ее свода. При комбинированном (продольно-поперечном) плоскостопии происходит одновременное поражение поперечного и продольного свода стопы — подошва стопы полностью опирается на землю, а передняя часть ступни сильно расширяется.

Данный вид плоскостопия отличается от других тем, что полностью теряются амортизирующие свойства стопы. Комбинированное (продольно-поперечное) плоскостопие чаще всего развивается постепенно и на обеих конечностях [1].

Одним из методов лечения плоскостопия является физиотерапия, включающая в себя электростимуляцию (ЭС) [2]. ЭС — это метод электролечения с использованием различных импульсных токов для изменения в лечебных целях функционального состояния мышц и нервов. Для ЭС применяются импульсные токи прямоугольной, экспоненциальной и полусинусоидальной формы [3]. Воздействие электрическим током вызывает сокращение мышцы в момент изменения силы тока и зависит, по закону Дюбуа-Реймона, от скорости, с которой это изменение происходит.

Эффект раздражения током наступает в момент замыкания цепи и достигает наибольшей силы под катодом.

Поэтому раздражающее, стимулирующее действие оказывают именно импульсы тока, а активным электродом при электростимуляции является катод. Применяются отдельные импульсы, серии, состоящие из нескольких импульсов, а также ритмические импульсы, чередующиеся с определенной частотой [3]. Характер вызываемой реакции зависит от двух факторов: интенсивности, формы и длительности электрических импульсов и функционального состояния нервно-мышечного аппарата [4]. Биполярная прямоугольная форма импульсов оказывает краткое и щадящее стимулирующее влияние. Мягкость воздействия определяется полной компенсацией ионного баланса при каждом импульсе

за счет анодной фазы. Катодные спайки вызывают деполяризацию клеток независимо от их электрической активности и собственной различной частоты.

Импульсы низкой частоты и большой продолжительности вызывают ответ поврежденных поперечно-полосатых мышечных волокон, медленно реагирующих гладкомышечных клеток и вегетативных нервных волокон, что приводит к усилению микроциркуляции и обменных процессов, стимуляции венозного и лимфатического оттока [5].

В отличие от монополярных низкочастотных импульсных токов, воздействие переменными токами менее болезненно, так как не сопровождается явлениями поляризации, вызывающими раздражение кожи под электродами. Неприятные ощущения при ЭС могут быть связаны в основном с возникающим мощным титаническим сокращением мышцы [5].

При фиксированной частоте импульсного тока достигается воздействие на те мышечные волокна, собственная резонансная частота которых равна или выше частоты стимулирующего тока. Импульсные электрические токи, вызывая двигательное возбуждение и сокращение мышц, одновременно рефлекторно усиливают кровообращение и лимфоток, а также весь комплекс обменно-трофических процессов, направленных на энергетическое обеспечение работающих мышц, препятствуя развитию атрофий и контрактур [4]. В последние годы ЭС находит все более широкое применение:

1) как дополнительное средство тренировки основных мышечных групп с целью повышения их функциональных возможностей;

2) для тренировки «слабых» звеньев мышечного аппарата или вспомогательных мышечных групп и др.

При ЭС, естественно, если имеется достаточная величина стимулирующего импульса, могут быть вовлечены в работу практически все сократительные элементы, включая те, которые обычно очень трудно активируются волевым усилием [6]. Электростимуляцией можно вызвать большее напряжение мышцы, чем произвольно (когда утом-

ление наступает раньше в нервном центре, чем в мышце), и повторять это много раз.

Следовательно, при данном воздействии прирост мышечной массы может быть более быстрый и больший, чем при обычной тренировке [7]. Кроме того, можно избирательно тренировать наиболее важные мышцы или мышечные группы в режиме максимального сокращения с последующим расслаблением [8].

Учитывая, что функция ЭС является основной в данном аппарате, мы приняли решение оценить воздействие Е5 при комбинированном плоскостопии в сочетании с асимметрией распределения под обеими стопами по результатам бароподометрического исследования.

Основанием для данной оценки являлось распространенное мнение в современной медицинской литературе о высокой эффективности ЭС при различных формах плоскостопия. А так как бароподометрия позволяет довольно точно определить степень давления под обеими стопами и в области поперечного и продольного сводов стоп, то наиболее оптимальным методом оценки эффективности ЭС аппаратом Е5, по нашему мнению, является бароподометрия в статическом и динамическом режимах.

Целью данного исследования являлась оценка воздействия миостимулирующей функции аппарата Е5 на поструральный стереотип пациентов с комбинированным плоскостопием и выявленной по данным бароподомет-

Таблица
Технические характеристики аппарата Е5 [таблица составлена авторами] /
Technical characteristics of the device Е5 [table compiled by the authors]

Функции миостимуляции			
Время процедуры миостимуляции, мин	Основной корпус	Регулируемая от 10 до 30 минут с шагом в 5 минут ± 10%	
	Накладки		
Частота импульсов тока, Гц Отклонение частоты импульсов тока от номинального значения	Рукоятки		
	Основной корпус	Режим а1	2-50 ± 10%
		Режим а2	2-80 ± 10%
		Режим а3	4-10 ± 10%
		Режим а4	8 ± 10%
Накладки	2-50 ± 10%		
Форма выходных импульсов	Прямоугольная		
Полярность импульсов	Биполярные		
Длительность импульса, мкс Отклонение длительности импульса от номинального значения	200 ± 10%		
Сила тока, мА	S15 ± 5%		
Тип тока	Переменный		
Амплитуда импульсов тока (изменяется ступенчато)	Основной корпус	< 1-14-28-42-62	
Отклонение амплитуды импульсов тока от номинального значения	Накладки	< 1-12-25-38-50	
Максимальная пиковая амплитуда тока при использовании (без индукционного резистора 500 Ом)	62 ± 10%		
Функция нагрева			
	Время процедуры нагрева, ч	До 8 ч	
Температура нагрева, °С	Режим low	50 (фиксированная температура)	
Допустимое отклонение фактической температуры от установленного значения	Режим middle	60 (фиксированная температура)	
	Режим high	70 (фиксированная температура)	

рии асимметрии распределения осевой нагрузки под стопами.

Материалы и методы исследования

В исследовании использовались:

1. Е5-комбинированный аппарат импульсной электромиостимуляции и гипертермии с заданными программами воздействия.

2. Бароподометрический диагностический комплекс Medicapteurs WinTrack.

Массажер для стоп термотерапевтический персональный миостимулирующий Е5

Предназначен для улучшения:

- сократительной способности мышц; кровотока и лимфообращения; питания и проведения нервных импульсов, для снятия усталости и расслабления;
- эластичности мышечных тканей в месте воздействия, устранения мышечных спазмов.

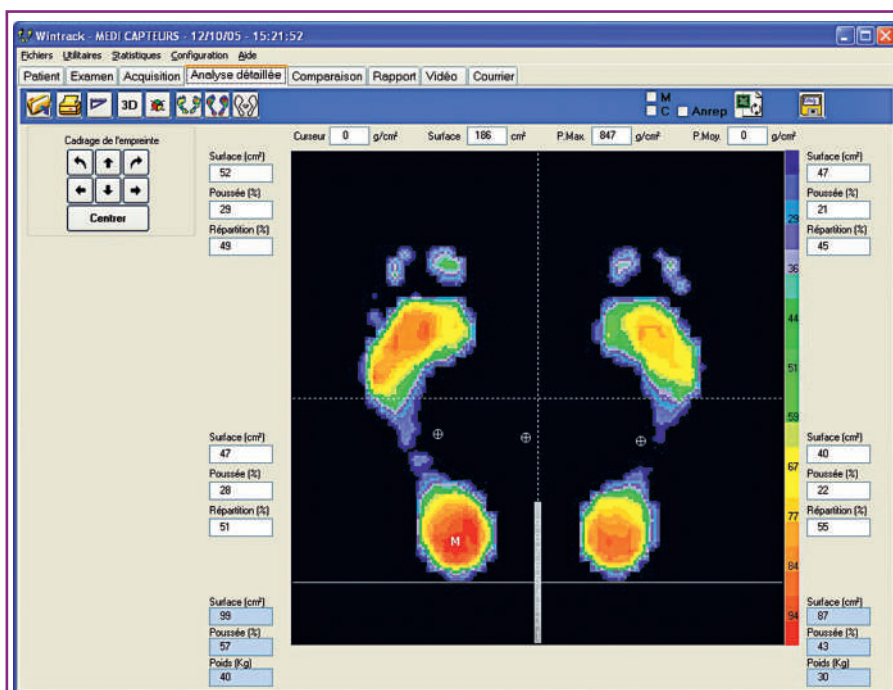
Показания к применению:

- варикозная болезнь нижних конечностей;
- потеря чувствительности в ногах;
- миозиты;
- осложнения после перенесенного инсульта (не ранее чем через 6 месяцев);
- артриты и артрозы;
- отечность и лимфостаз;
- плоскостопие продольное и поперечное;
- облитерирующий эндартериит, атеросклероз сосудов нижних конечностей;
- синдром усталых ног и судороги;
- синдром хронической усталости;
- нарушения функций нервной системы (неврозы, депрессия и вегето-сосудистая дистония);
- интенсивные занятия спортом, силовые тренировки;
- работа, связанная с длительным нахождением в положении стоя.

Массажер осуществляет термотерапевтический массаж посредством теплового воздействия и низкочастотной импульсной электротерапии.

Массажер сочетает в себе такие способы воздействия, как рефлексотерапия, а также тепловой массаж и низкочастотную электротерапию (электромиостимуляцию).

Технические характеристики аппарата Е5 представлены в таблице.



Curseur: курсор — давление, измеренное в точке, где находится курсор (г/см²).

Surface: площадь зоны, охватываемой обеими ногами (общая площадь давления) в см².

P.max.: точки максимума давления.

P.Moy.: среднее давление вычисляется по обеим стопам.

Рис. 1. Параметры давления [предоставлено авторами] / Pressure parameters [provided by the authors]

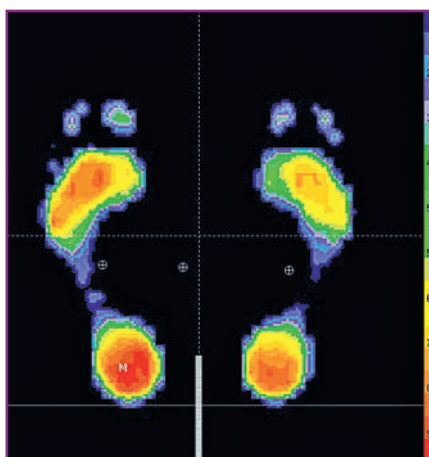


Рис. 2. Диаграмма распределения бароподометрического давления под стопами [предоставлено авторами] / Baropodometric pressure distribution diagram under the feet [provided by the authors]

Бароподометрический комплекс

Проводилась подометрия с использованием барометрической платформы Winpod (фирмы Medicapteurs, Франция) длиной 1,5 метра.

Это тест, направленный на анализ движений стопы во время ходьбы. Он помогает обнаружить точный толчок стопы при ходьбе, деформации стоп и диагностировать нарушения опорно-двигательного аппарата.

Прибор дает возможность трансформировать давление, производимое стопами, в цветное изображение, где каждый цвет соответствует определенным показаниям давления, а картину распределения нагрузок (давления) под стопой прибор просчитывает как в статике, так и в динамике.

На основании этого производится расчет и делается анализ наличия плоскостопия и его степени.

После проведения исследования формируется файл AVI, позволяющий посекундно определить барометрическую нагрузку на тот или иной отдел стопы в различные фазы движения.

Особенности проведения бароподометрического обследования:

- измерения всегда связаны с конкретным исследованием;

• возможность выбора трех видов исследования:

1. Статический — измерение давления под стопами в неподвижном вертикальном положении в течение 1 секунды.

2. Динамический — исследование давления стопы в движении с использованием рабочей площади платформы (до 200 изображений в секунду) позволяет наиболее точно проанализировать функцию стопы (рис. 1, 2).

3. Постуральный — переменное нагружение стопы за счет максимального переноса массы тела пациента на каждую из стоп, при этом не отрывая их от платформы; используется для оценки постуральной нестабильности или анализа подошвенной нагрузки во время движения для конкретных видов деятельности (спорт, реабилитация и т. д.). Продолжительность записи постурального анализа составляет 30 секунд по умолчанию (рис. 1, 2).

Методика оценки эффективности воздействия электромиостимулирующей функции Е5

Для оптимального анализа параметров бароподометрии необходима дифференцированная оценка распределения нагрузки на разные отделы стоп.

Проводились статическое и динамическое исследование в постуральном режиме, включая:

а) статический компонент — выявляются постуральные особенности смещения давления на различные отделы стоп;

б) динамический сагиттальный компонент — выявляются особенности распределения нагрузки на различные отделы стоп при наклонах всего тела вперед и назад в пределах 5-10 градусов;

в) динамический фронтальный компонент — выявляются особенности распределения нагрузки на различные отделы стоп при наклонах всего тела вправо и влево в пределах 5-10 градусов в виде смещения вектора давления под каждой стопой при движении.

Данные тесты в отличие от изолированного статического исследования позволили выявить динамические закономерности нагрузки на различ-

ные виды стоп в режиме реального времени.

В исследовании участвовали 10 пациентов с диагностированным плоскостопием различной степени выраженности и выявленной асимметрией опоры более 5% смещения вправо или влево.

Всем пациентам, которые вошли в группу испытуемых, проводилась экспозиция стоп на аппарате Е5 в следующей последовательности:

а) на термоплатформах в положении стоя (5 минут);

б) на стимулирующих площадках в положении стоя (режимы А1 и А2) — 10 минут.

Курс лечения аппаратом ЭС составлял 7-8 процедур. Бароподометрия проводилась после каждой процедуры.

Необходимо отметить, что наибольший лечебный эффект при ЭС может быть достигнут при выполнении процедур с использованием основного блока аппарата Е5 в положении стоя за счет включения большей группы мышц нижних конечностей.

Результаты исследования

По данным бароподометрии после проведенных процедур у 70% испытуемых уменьшилось давление в области продольного свода стопы, в сторону которой наблюдалось изначальное смещение общего центра давления под стопами. При этом давление в области продольного свода контрлатеральной стопы увеличилось, а степень смещения давления не изменилась. У 30% пациентов появились дискомфорт и незначительные болевые ощущения в различных областях нижних конечностей. То есть можно утверждать, что режимы А1 и А2 оказывают стимулирующий эффект на мышцы, поддерживающие своды стоп, однако не корректируют постуральную асимметрию.

Учитывая полученные результаты, мы провели тестовые процедуры двум пациентам в режиме А4 (воздействие с фиксированной частотой 8 Гц) и отметили положительную тенденцию как в улучшении показателей баланса в положении стоя в статическом и в динамическом тестах, так и в уменьшении давления в области продольного свода обеих стоп.

Выводы

Аппарат Е5 оказывает эффективное электромиостимулирующее воздействие на мышцы стопы, однако мы считаем крайне целесообразным применение определенных алгоритмов использования различных режимов аппарата Е5, так как необоснованное, без учета особенностей клинических проявлений, использование режимов аппарата Е5 может не привести к желаемому результату. Учитывая вышесказанное, необходимо отметить важность воздействия ЭС на проприоцептивную сферу, что предполагает верифицированное использование режимов с частотой до 12 Гц (это режимы А3 и А4). В данном случае может быть осуществлено воздействие на интрацепторы (интрафузальные) и сухожильные рецепторы, которые являются важнейшими звеньями проприоцептивной сферы.

Таким образом, начинать курс электростимуляции целесообразно с варьирования режимами А1/А2 и А3/А4 в зависимости от наличия или отсутствия дискомфортных ощущений в области стоп после первых процедур. При этом указанные явления могут возникнуть при первоначальном использовании режимов А1/А2 не только в области стоп, но и в области коленного и тазобедренных суставов. Предшествующие процедурам боли свидетельствуют об изначальном перегруженном и/или воспалительном процессе и требуют более осторожного подхода в плане увеличения частоты тока — в этом случае воздействие необходимо начинать с режима с «плавающим» низкочастотным током 4-10 Гц (режим А3), а при уменьшении болей плавно переходить к фиксированному низкочастотному режиму 8 Гц (режим А4).

Отсюда следует заключение о целесообразности дальнейшего изучения воздействия аппаратом Е5 (ЭС в сочетании с гипертермией) и создания научно обоснованных программ методик коррекции не только плоскостопия, но и различной патологии стоп, в том числе сопровождающейся болевым синдромом любой степени выраженности (плантарный фасциит, стресс-переломы костей плюсны, тендиниты, лигаментиты и т. д.). ■

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

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Мелихов Я. П. Актуальные вопросы развития плоскостопия и методы его коррекции. Universum: психология и образование. 2017. С. 18-24.
[Melikhov Ya. P. Topical issues of flatfoot development and methods of its correction. Universum: psikhologiya i obrazovaniye. 2017. P. 18-24.]
2. Карташова Т. Ю. Эффективность использования биомеханической и электростимуляции для профилактики и коррекции плоскостопия у детей 5-7 лет в условиях дошкольного учреждения: диссертация кандидата биологических наук: 14.00.51. М., 2005. 130 с.
[Kartashova T. Yu. The effectiveness of the use of biomechanical and electrical stimulation for the prevention and correction of flat feet in children aged 5-7 years in a preschool institution: dissertatsiya kandidata biologicheskikh nauk: 14.00.51. M., 2005. P. 130.]
3. Клячкин Л. М., Виноградова М. Н. Физиотерапия. М.: Медицина, 1988. 269, [3] с.: ил.
[Klyachkin L. M., Vinogradova M. N. Physiotherapy. M.: Medicina, 1988. 269, [3] s.: il.]
4. Колесников Г. Ф. Электростимуляция нервно-мышечного аппарата. Изд-во Здоровья, 1977. С. 41-45.
[Kolesnikov G. F. Electrical stimulation of the neuromuscular apparatus. Izd-vo Zdorov'ya, 1977. P. 41-45.]
5. Лукомский И. В., Федоренко Г. В. Методические указания к практическим занятиям по физиотерапии. 1998. С. 25-32.
[Lukomskiy I. V., Fedorenko G. V. Methodical instructions for practical exercises in physiotherapy. 1998. S. 25-32.]

6. Коц Я. М. Спортивная физиология. 1988. С. 54-62.
[Kots Ya. M. Sports physiology. 1988. P. 54-62.]
7. Адрианова Г. Г. Эффективность использования биомеханической и электростимуляции для профилактики и коррекции плоскостопия у детей 5-7 лет в условиях дошкольного учреждения: Диссертация канд. биол. наук: 14.00.51. М., 2005. 130 с. РГБ ОД, 61:06-3/150, 1971. 41-46.
[Adrianova G. G. The effectiveness of the use of biomechanical and electrical stimulation for the prevention and correction of flat feet in children aged 5-7 years in a preschool institution: Dissertatsiya kand. biol. nauk: 14.00.51. M., 2005. p. 130. RGB OD, 61:06-3/150, 1971. 41-46.]
8. Костикова Л. В. Методика ведения научно-исследовательской работы по баскетболу: Метод. разраб. для студентов, специализирующихся по баскетболу. М.: Б. и., 1980. 24 с.
[Kostikova L. V. Basketball research methodology: Method. dev. for students majoring in basketball. M.: B. i., 1980. P. 24.]

Сведения об авторах:

Кармазин Валерий Вячеславович, к.м.н., врач лечебной физкультуры отделения реабилитационно-восстановительного лечения Федерального государственного бюджетного учреждения Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства России; 121059, Россия, Москва, ул. Большая Дорогомиловская, 5; vkarma@mail.ru

Сливин Антон Вячеславович, аспирант кафедры реабилитации, спортивной медицины и физической культуры Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский

университет имени Н. И. Пирогова
Министерства здравоохранения
Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1; anton-slivin@mail.ru

Парастаев Сергей Андреевич, д.м.н., профессор кафедры реабилитации, спортивной медицины и физической культуры Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова
Министерства здравоохранения
Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1; ParastaevSA@sportfmba.ru

Information about the authors:
Valeriy V. Karmazin, MD, doctor of physical therapy of the Department of rehabilitation and rehabilitation treatment at the Federal State Budgetary Institution Federal Scientific and Clinical Center for Sports Medicine and Rehabilitation of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 5 Bolshaya Dorogomilovskaya str., Moscow, 121059, Russia; vkarma@mail.ru

Anton V. Slivin, PhD student of the Department of Rehabilitation, Sports Medicine and Physical Culture at the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; anton-slivin@mail.ru

Sergey A. Parastaev, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Rehabilitation, Sports Medicine and Physical Culture at the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; ParastaevSA@sportfmba.ru

Поступила/Received 15.02.2023
Принята в печать/Accepted 24.03.2023

Два полюса противовоспалительного действия азитромицина

Е. Н. Лазарева, ORCID: 0000-0002-6081-1740, elniklazareva@yandex.ru

Ж. Б. Понежева, ORCID: 0000-0002-6539-4878, doktorim@mail.ru

Ю. В. Кузнецова, ORCID: 0009-0007-5629-3972, Juliavpavluk@mail.ru

Федеральное бюджетное учреждение науки Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, 3а

Резюме. Прорыв в лечении инфекционных заболеваний произошел с началом эры антибиотиков. Эпидемиологические исследования в отношении внутриклеточных возбудителей, таких как микоплазмы, хламидии, кампилобактерии и легионеллы, в XX веке послужили стимулом для разработки и внедрения в клинику новых антибиотиков из группы макролидов, обладающих улучшенными фармакокинетическими и микробиологическими параметрами. Высокая биодоступность, низкие дозировки и малая кратность введения, широкий спектр действия на патогены, хорошая клиническая и биологическая переносимость новых генераций макролидов способствовали улучшению клинической эффективности при лечении многих инфекционных болезней и бактериальных осложнений в хирургической практике. На сегодняшний день существуют три поколения представителей этой группы, одним из них является азитромицин. Данный антибиотик получен в результате модификации эритромицина путем включения атома азота в лактонное кольцо между 9-м и 10-м атомами углерода, при этом кольцо превращается в 15-членное. Способность азитромицина концентрироваться в макрофагах, влиять на белки барьерной активности эпителия дыхательных путей, проявлять антифибротический эффект с ремоделированием соединительной ткани, а также проявлять противовирусную активность, антиоксидантное и иммуномодулирующее действие позволяет позиционировать этот макролид как перспективное противовоспалительное фармакологическое средство с широким спектром применения при различных патологических состояниях. В последнее десятилетие прогрессивные клинические исследования и исследования *in vitro* свидетельствуют о растущем признании фармакологического профиля азитромицина как лекарственного препарата.

Ключевые слова: азитромицин, зонулин, фибробласты, металлопротеазы, олигодендроциты.

Для цитирования: Лазарева Е. Н., Понежева Ж. Б., Кузнецова Ю. В. Два полюса противовоспалительного действия азитромицина // *Лечащий Врач*. 2023; 5 (26): 42-46. DOI: 10.51793/OS.2023.26.5.007

Two poles of the anti-inflammatory action of azithromycin

Elena N. Lazareva, ORCID: 0000-0002-6081-1740, elniklazareva@yandex.ru

Zhanna B. Ponezheva, ORCID: 0000-0002-6539-4878, doktorim@mail.ru

Yuliya V. Kuznetsova, ORCID: 0009-0007-5629-3972, Juliavpavluk@mail.ru

Federal Budgetary Institution of Science Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor; 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia

Abstract. A breakthrough in the treatment of infectious diseases occurred with the advent of the era of antibiotics. Epidemiological studies on intracellular pathogens such as mycoplasmas, chlamydia, campylobacter and legionella in the 20th century served as an incentive for the development and introduction into the clinic of new macrolide antibiotics with improved pharmacokinetic and microbiological parameters. High bioavailability, low dosages and low frequency of administration, a wide spectrum of action on pathogens, good clinical and biological tolerance of new generations of macrolides contributed to the improvement of clinical efficacy in the treatment of many infectious diseases and bacterial complications in surgical practice. To date, there are three generations of representatives of this group, one of them is azithromycin. This antibiotic was obtained by modifying erythromycin by including a nitrogen atom in the lactone ring between the 9th and 10th carbon atoms, while the ring becomes 15-membered. The ability of azithromycin to concentrate in macrophages, affect proteins of the barrier activity of the respiratory tract epithelium, exhibit an antifibrotic effect with the ability to remodel connective tissue, as well as exhibit antiviral activity, antioxidant and immunomodulatory effects, allows positioning this macrolide as a promising anti-inflammatory pharmacological agent with a wide range of applications in various pathological conditions states. In the last decade, progressive clinical and *in vitro* studies have indicated a growing acceptance of the pharmacological profile of azithromycin as a drug.

Keywords: azithromycin, zonulin, fibroblasts, metalloproteases, oligodendrocytes.

For citation: Lazareva E. N., Ponezheva Zh. B., Kuznetsova Yu. V. Two poles of the anti-inflammatory action of azithromycin // *Lechaschi Vrach*. 2023; 5 (26): 42-46. DOI: 10.51793/OS.2023.26.5.007

Более 200 лет тому назад население Земли составляло всего миллиард человек, а средняя продолжительность жизни — максимум 40 лет. За все время существования человечество сталкивалось со множеством испытаний, и, пожалуй, самыми страшными были и остаются пандемии и эпидемии, при которых ранее опустошались целые деревни и города, происходили смены политических формаций. Представления об этиологии инфекционных болезней возникли еще в античном мире. Однако прорыв в их лечении наметился только в XX веке, когда стали широко применять пенициллин, при этом смертность сократилась в разы, а прирост населения увеличился более чем в 4 раза. С открытием этого вещества началась новая эра антибиотиков.

Начиная с 1940-х годов каждое десятилетие ознаменовывалось регистрацией новых групп антибиотиков. Эпидемиологические исследования в отношении внутриклеточных возбудителей (микоплазм, хламидий, кампилобактерий и легионелл) в 1970–1990-е послужили стимулом для разработок и внедрения в клинику новых антибиотиков из группы макролидов, обладающих улучшенными фармакокинетическими и микробиологическими параметрами. Высокая биодоступность, низкие дозировки и малая кратность введения, широкий спектр действия на патогены, хорошая клиническая и биологическая переносимость новых генераций макролидов способствовали улучшению клинической эффективности лечения многих инфекционных болезней и бактериальных осложнений в хирургической практике.

Сегодня существуют три поколения представителей этой группы, где последнюю нишу занимает азитромицин. Данный антибиотик получен путем модификации эритромицина в результате включения атома азота в лактонное кольцо между 9-м и 10-м атомами углерода, при этом кольцо превращается в 15-членное [1]. Такое изменение структуры молекулы активного вещества обуславливает абсолютную пероральную биодоступность препарата в отличие от 14-членных макролидов. За счет концентрирования азитромицина в фагоцитах с превышением сывороточного уровня более чем в 200 раз с последующей его доставкой к очагам инфекции однократный прием в дозе 500 мг позволяет длительно сохранять минимальную ингибирующую активность (MIC₉₀) препарата, тем самым поддерживая антибактериальный эффект в течение 68 часов [2].

Бактериостатические свойства в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, включая хламидии и легионеллы, а в больших концентрациях и бактерицидный эффект достигаются за счет ингибирования синтеза бактериального белка путем нацеливания на 50S-субъединицу чувствительной бактериальной рибосомы. Через ван-дер-ваальсовы связи азитромицин размещается в участке вблизи пептидилтрансферазного центра 23S рРНК, называемого выходным туннелем зарождающегося пептида, и частично перекрывает его [3].

Для повышения биодоступности при пероральном введении на сегодняшний день на российском фармацевтическом рынке присутствует диспергируемая форма таблеток азитромицина, в частности, Азитромицин ЭКСПРЕСС. Принципиальным отличием от таких традиционных лекарственных форм, как таблетки, покрытые пленочной оболочкой, и капсулы, является их производство по технологии прессования с применением гранулирования. Данная лекарственная форма в течение короткого времени обра-

зует в водной среде мелкодисперсную взвесь частиц в виде суспензии с быстрым и равномерным высвобождением действующего вещества. Как при приеме внутрь таблетки «ЭКСПРЕСС» этого макролида, так и при растворении ее в 50 мл воды перед употреблением сохраняется оптимальное соотношение «антибиотик/стабилизатор» в разовой дозе, чего не всегда удается достичь при создании жидкой лекарственной формы — суспензии.

Также необходимо отметить удобство применения лекарственной формы в виде диспергируемых таблеток с возможностью приготовления суспензии в виде одноразовой дозы при отсутствии необходимости проглатывания таблетки целиком у пациента с дисфагией той или иной степени выраженности. Исследование кинетики растворения диспергируемых таблеток продемонстрировало более стабильную кинетику растворения, которая в меньшей степени зависела от кислотности среды по сравнению с традиционными технологиями изготовления лекарственных форм, что сопровождается более высокой клинической эффективностью с низким риском развития нежелательных реакций (НЯ) при приеме препарата.

В последнее десятилетие прогрессивные клинические исследования и исследования *in vitro* свидетельствуют о растущем признании фармакологического профиля азитромицина как лекарственного препарата, обладающего противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами.

На сегодняшний день известно, что апикальные соединительные комплексы, состоящие из зонулина-1, клаудина, окклюдина, адгезивного белка E-кадгерина, поддерживают барьерную функцию эпителия дыхательных путей (ДП) [4, 5]. Клинические данные подтвердили, что экспрессия этих белков ухудшает не только физиологическую барьерную активность эпителия ДП, но и дополнительно подвергает субэпителиальные слои воздействию экзогенных веществ, что приводит к ряду патологических процессов, таких как воспаление, ремоделирование, гиперреактивности ДП. Именно эти структурно-морфологические изменения являются ключевым звеном в возникновении и развитии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), в лечении которой достигнут большой прогресс, в то же время современные методы лечения в основном являются паллиативными [4].

Для пациентов со стабильной ХОБЛ, у которых развиваются обострения на фоне терапии ингаляционными бронходилататорами и глюкокортикоидами, в качестве противовоспалительного средства был предложен азитромицин. Вначале его применяли как антибактериальный препарат широкого спектра действия на грамположительные, грамотрицательные и атипичные бактерии в периоды обострения ХОБЛ, однако несколько рандомизированных контролируемых исследований продемонстрировали значительное снижение частоты обострений ХОБЛ при длительном лечении этим макролидом [5, 6]. У пациентов с тяжелым течением ХОБЛ непрерывная терапия азитромицином в сочетании с небулизированным колистином способствовала предотвращению обострения ХОБЛ, а профилактический прием препарата снижал частоту обострений и улучшал качество жизни пациентов с ХОБЛ [7, 8].

В некоторых работах отмечали прямой антиоксидантный эффект азитромицина. Благодаря своей химической структуре он способен путем неионной диффузии проникать в клетки с наибольшим сосредоточением кислых лизосом внутри. Так, легочные макрофаги, взятые у пациентов после

трансплантации легких и получавших азитромицин в дозе 250 мг три раза в неделю, значительно лучше переносили воздействие окислителей, а их лизосомы были эффективно защищены от активных форм кислорода, несмотря на то, что уровень Fe^{2+} с минимальной концентрацией глутатиона значительно превышал уровень здоровых лиц. При этом цитопротекторная активность азитромицина в молярном выражении была намного выше, чем у высокомолекулярного производного Fe-хелатора десферриоксамина или хлорида аммония. Данный результат подкреплен и клиническими наблюдениями в течение 2 лет за реципиентами трансплантата, которые на азитромицине демонстрировали значительно меньшую частоту возникновения синдрома облитерирующего бронхита, чем получавшие плацебо [9].

Известно, что структурное и последующее функциональное разрушение эпителиального барьера является типичным признаком хронического воспаления ДП. В экспериментальных условиях на мышинной модели, индуцированной оксидом серы, было доказано, что лечение азитромицином способствовало снижению воспалительной реакции и значительно уменьшению количества поврежденных эпителиальных клеток после травмы, а также существенно улучшило характеристики эпидермиса (частично за счет усиления регуляции синтеза белков плотных соединений в эпителиальных клетках бронхов) [10, 11]. Помимо этого, азитромицин повышал уровень экспрессии ядерного фактора, связанного с эритроидом 2, фактора 2 (Nrf2), антиоксидантного фактора транскрипции, тем самым подавляя воспалительную реакцию, вызванную воздействием табачного дыма [12].

Экспериментальные и клинические наблюдения, проведенные Y. Song и соавт. (2023 г.), определили механизм негативного воздействия табачного дыма, который заключался в деградации белка TJ ZO-1 и белка AJ E-кадгерина с последующим снижением трансэндотелиального сопротивления, а также в повышении секреции провоспалительных цитокинов и стимуляции апоптоза клеток эпителия ДП [5]. Кроме того, другими исследователями было отмечено, что предварительная обработка азитромицином эпителиального барьера ДП способствовала ингибированию секреции ИЛ-6 и ИЛ-8 в эпителиальных клетках бронхов, подвергшихся воздействию табачного дыма при курении [13].

Известно, что табачный дым достаточно сильно снижает уровень содержания глутатиона (GSH) в эпителии ДП за счет уменьшения концентрации основных молекул и активности ферментов, участвующих в синтезе и метаболизме GSH [5]. GSH — это небелковое тиоловое соединение, защищающее клетку от токсичных свободных радикалов, определяя окислительно-восстановительные характеристики внутриклеточной среды, регулирующие клеточную пролиферацию, апоптоз, иммунную функцию и фиброгенез [14].

Еще в ранних работах указывали на антиоксидантный потенциал азитромицина, но не связывали его с влиянием на GSH и глутамат-цистеинлигазу (GCL). Тогда как на сегодняшний день доказаны значение сигнального пути Nrf2/GCL/GSH в поддержании барьерной функции эпителия ДП и регуляция его деятельности азитромицином через контроль метаболизма GSH. Азитромицин в значительной степени препятствовал подавлению Nrf2, которое было вызвано табачным дымом, *in vitro* и *in vivo*. Однако его воздействие зависело от активности сигнального пути Nrf2/GCL/GSH. При исходно незначительной экспрессии Nrf2, E-кадгерина и ZO-1 в контрольных клетках азитромицин практически

не влиял на Nrf2, но при увеличении степени выраженности влияния ксенобиотика он оказывал подавляющее действие [5]. В благоприятных условиях азитромицин не влиял на уровни ИЛ-6, GCL и GSH, что указывало на отсутствие отрицательного воздействия препарата на функционирование и стабильность нормальных клеток [15].

В начале XX века хронические воспалительные заболевания тканей пародонта (ХП), известные с давних времен, регистрировали преимущественно у лиц старше 40 лет с частотой от 30% до 98%. Начиная с 90-х годов прошлого столетия возраст больных ХП значительно помолодел. Заболевание характеризуется прогрессирующей атрофией зубных ячеек альвеолярных отростков и склеротическим изменением костной ткани. Основным методом лечения ХП является полное либо частичное удаление зубного налета и прием антибиотиков широкого спектра действия.

В клинических наблюдениях N. P. Lang и соавт. (2008 г.) при лечении больных с данной патологией наблюдали наилучший терапевтический результат при применении азитромицина в сравнении с другими антибиотиками и связывали это не только с воздействием на бактериальные возбудители, но и с противовоспалительным эффектом. В. Tokgoz и соавт. (2004) в своих работах указывали на регресс гиперплазии десен под влиянием азитромицина, которая была вызвана циклоспорином у пациентов после трансплантации почки.

В 2008 г. J.-Y. Kim и соавт. обнаружили, что у лиц, перенесших трансплантацию почек и получавших циклоспорин, данный макролид ингибировал пролиферацию фибробластов десны и активацию матриксных металлопротеиназ 1 и 2 (MMP-1 и MMP-2), играющих центральную роль в деградации коллагена, в результате чего происходила блокировка клеточной пролиферации и синтеза коллагена. Проведенный A. Kamemoto и соавт. в 2009 г. сравнительный анализ стимуляции выработки ИЛ-8 в фибробластах десны человека между макролидами выявил статистически значимое увеличение его уровня под влиянием азитромицина, что обосновывало более продолжительную стимуляцию миграции нейтрофилов к очагу воспаления у больных с ХП. Однако в более ранних работах сообщалось, что индуцированная экспрессия воспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8 липополисахаридом (ЛПС) была снижена под воздействием азитромицина. Противоречивость этих данных была вновь рассмотрена в экспериментальных исследованиях, где в ответ на стимуляцию ЛПС под влиянием азитромицина увеличивалась экспрессия MMP-1, генов *IL-6*, *IL-8* и стимулировалось фосфорилирование ядерного фактора каппа В (NF- κ B) в фибробластах десны человека. В то же время в фибробластах периодонтальных связок человека данный антибиотик не влиял на экспрессию проанализированных генов. Соответственно были сделаны выводы о способности азитромицина ремоделировать соединительную ткань за счет модификации воспалительной реакции увеличением экспрессии MMP-1 [16].

В последние годы интерес к использованию антибиотиков для лечения ревматоидного артрита (РА) возрос и обусловлен тем, что эти препараты препятствуют выработке простагландинов и лейкотриенов, поглощают свободные кислородные радикалы, ингибируют экспрессию синтазы оксида азота и усиливают действие природных ингибиторов матриксных металлопротеиназ. Так, на модели артрита, индуцированного коллагеном, под влиянием азитромицина значительно уменьшалась выраженность отека

суставов, приостанавливалось разрушение суставного хряща и кости, наблюдалось уменьшение деформации и синовита у лабораторных животных. Эти данные свидетельствовали о терапевтическом потенциале азитромицина при РА.

Известно, что хронический стресс эндоплазматического ретикулума при РА способствует повышению экспрессии глюкокорегулируемого белка 78 (GRP78). Это служит основной причиной гиперпролиферации, избыточной продукции провоспалительных цитокинов в фибробластоподобных синовиоцитах и приобретения ими устойчивости к апоптозу, в результате происходит рост паннуса и ангиогенез. В данной ситуации также важен баланс мембранного гомеостаза, который зависит от активности биосинтеза холестерина, жирных кислот и контролируется белками, связывающими регуляторный элемент стерола (SREBP). Выраженная активность SREBP увеличивает экспрессию генов холестерина и липидогенных генов, что приводит к токсическому накоплению холестерина, липидов и индуцированию апоптоза. Прием азитромицина способствовал диссоциации SREBP от GRP78 и увеличению экспрессии генов, нацеленных на SREBP, при этом в процесс биосинтеза холестерина и липидов вовлекалось значительное количество поврежденных генов. Полученные данные указывают на то, что активация развернутого белкового ответа является дополнительной эффекторной программой, с помощью которой азитромицин оказывает свое противоартритное действие и может быть рассмотрен для применения в терапии больных РА [17].

Известно, что у младенцев с очень низкой массой тела при рождении клеточными мишенями при повреждении белого вещества головного мозга являются олигодендроциты (ОДЦ). Микроглия играет важную роль в индуцированном воспалении с повреждением ОДЦ. В экспериментальных условиях на крысах выявлена способность азитромицина предохранять ОДЦ от цитотоксичности, вызванной ЛПС путем блокирования активации микроглии. В присутствии данного макролида отмечалось значительное снижение концентрации TNF- α , ИЛ-1 β и ИЛ-6 в кондиционированной среде микроглии, обработанной LPS, а также блокирование ядерной транслокации микроглиального ядерного фактора κ B p65. В результате азитромицин улучшал выживаемость ОДЦ и предотвращал их гибель. Эти данные указывают на то, что азитромицин является мощным ингибитором активации микроглии и может иметь терапевтический потенциал при применении у младенцев с очень низкой массой тела при рождении [18].

На сегодняшний день в экспериментальных и клинических исследованиях доказан противовирусный эффект азитромицина. Так, например, М. Menzel и соавт. (2016) регистрировали уменьшение репликации риновирусов и их высвобождение из эпителиальных клеток бронхов в присутствии азитромицина, а Е. Bosseboeuf и соавт. (2018) отмечали его способность тормозить репликацию вируса Зика в клетках Vero, а Н. Retallack и соавт. (2016) — снижать пролиферацию вируса с уменьшением цитопатического эффекта [19–21]. Подобные результаты продемонстрированы и в отношении вируса Эбола и лихорадки Денге [22–24]. Исследования D. H. Tran и соавт. (2019) указывали на то, что азитромицин подавляет проникновение вируса гриппа *A(H1N1)* в клетку-хозяина на ранней стадии инфекции и его действие не зависит от параллельного применения других этиотропных препаратов [25].

Ингибирование репликации *SARS-CoV-2* азитромицином было выявлено в опытах на клетках Vero, предварительно

обработанных препаратом, и объяснено тем, что этот макролид повышает pH крови, являясь слабым основанием, и создает неблагоприятные условия для выхода вируса из клетки-мишени после репликации, подобно другим вирусам, например, ВИЧ и гриппа [26]. Также считают, что азитромицин влияет и на другой рецептор *SARS-CoV-2* — CD147, снижая экспрессию матриксных металлопротеиназ, связанных с ним, что в конечном итоге приводит к ингибированию проникновения вируса в клетку [27]. Данная гипотеза опирается на ранее установленный факт ингибирования инвазии *Plasmodium falciparum* азитромицином [28]. В некоторых клинических наблюдениях за 1430 госпитализированными пациентами с COVID-19 продемонстрировано, что лечение азитромицином способствовало более низкой госпитальной смертности, тогда как у больных, принимавших гидроксихлорохин, данная тенденция отсутствовала [29].

Таким образом, за последние 50 лет наше восприятие азитромицина как препарата с антибактериальной активностью значительно расширилось. Его свойство концентрироваться в макрофагах, влиять на белки барьерной активности эпителия ДП, проявлять антифибротический эффект со способностью ремоделировать соединительную ткань, а также проявлять противовирусную активность, антиоксидантное и иммуномодулирующее действие позволяет позиционировать этот макролид как перспективное противовоспалительное лекарственное средство с широким спектром применения при различных патологических состояниях. Возможность азитромицина модулировать множество физиологических процессов и иммунологических подсистем без существенного ущерба для гомеостаза позволяет отнести этот препарат к разряду безопасных, краткосрочных, адаптированных методов лечения. ■

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

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Peters D. H., Friedel H. A., Mctavish D. Azithromycin. A review of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and clinical efficacy // *Drugs*. 1992; 44: 750–799. <https://doi.org/10.2165/00003495-199244050-00007>.
2. Kong F. Y., Rupasinghe T. W., Simpson J. A., et al. Pharmacokinetics of a single 1g dose of azithromycin in rectal tissue in men // *PLoS One*. 2017; 12 (3): e0174372. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174372>.
3. Heidary M., Samangani A. E., Kargari A., et al. Mechanism of action, resistance, synergism, and clinical implications of azithromycin // *J Clin Lab Anal*. 2022; 36 (6): e24427. <https://doi.org/10.1002/jcla.24427>.
4. Aghapour M., Raee P., Moghaddam S. J., et al. Airway epithelial barrier dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: role of cigarette smoke exposure // *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2018; 58 (2): 157–169. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2017-0200TR>.
5. Song Y., Fu W., Zhang Y., et al. Azithromycin ameliorated cigarette smoke-induced airway epithelial barrier dysfunction by activating Nrf2/GCL/GSH signaling pathway // *Respir Res*. 2023; 24: 69. <https://doi.org/10.1186/s12931-023-02375-9>.
6. Firth A., Prathapan P. Azithromycin: the first broad-spectrum therapeutic // *Eur J Med Chem*. 2020; 207: 112739. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112739>.
7. Montón C., Prina E., Pomares X., et al. Nebulized colistin and continuous cyclic azithromycin in severe COPD patients with chronic bronchial infection due to *Pseudomonas aeruginosa*: a retrospective cohort study //

- Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2019; 14: 2365-2373. <https://doi.org/10.2147/COPD.S209513>.
8. Albert R. K., Connett J., Bailey W. C., et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD // *N Engl J Med*. 2011; 365 (8): 689-698. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1104623>.
 9. Persson H. L., Vainikka L. K., Sege M., et al. Leaky lysosomes in lung transplant macrophages: azithromycin prevents oxidative damage // *Respir Res*. 2012; 13 (1): 83. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-13-83>.
 10. Joelsson J. P., Krickler J. A., Arason A. J., et al. Azithromycin ameliorates sulfur dioxide-induced airway epithelial damage and inflammatory responses // *Respir Res*. 2020; 21 (1): 233. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01489-8>.
 11. Arason A. J., Joelsson J. P., Valdimarsdottir B., et al. Azithromycin induces epidermal differentiation and multivesicular bodies in airway epithelia // *Respir Res*. 2019; 20 (1): 129. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1101-3>.
 12. Jain S., Durugkar S., Saha P., et al. Effects of intranasal azithromycin on features of cigarette smoke-induced lung inflammation // *Eur J Pharmacol*. 2022; 915: 174467. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2021.174467>.
 13. Naderi N., Farias R., Abou Rjeili M., et al. Investigating the effect of pretreatment with azithromycin on inflammatory mediators in bronchial epithelial cells exposed to cigarette smoke // *Exp Lung Res*. 2021; 47 (2): 98-109. <https://doi.org/10.1080/01902148.2020.1857470>.
 14. Dalle-Donne I., Garavaglia M. L., Colombo G., et al. Cigarette smoke and glutathione: focus on in vitro cell models // *Toxicol In Vitro*. 2020; 65: 104818. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2020.104818>.
 15. Hassanein E. H. M., Sayed G. A., Alzoghaibi A. M., et al. Azithromycin mitigates cisplatin-induced lung oxidative stress, inflammation and necroptosis by upregulating SIRT1, PPAR γ , and Nrf2/HO-1 signaling // *Pharmaceuticals-Base*. 2022; 16 (1): 52. <https://doi.org/10.3390/ph16010052>.
 16. Nagano T., Yamaguchi T., Kajiyama S., et al. Effect of Azithromycin on Proinflammatory Cytokine Production in Gingival Fibroblasts and the Remodeling of Periodontal Tissue // *J Clin Med*. 2021; 10 (1): 99. <https://doi.org/10.3390/jcm10010099>.
 17. Zhang, Y., Ge, L., Song, G., et al. Azithromycin alleviates the severity of rheumatoid arthritis by targeting the unfolded protein response component of glucose-regulated protein 78 (GRP78) // *Br J Pharmacol*. 2022; 179 (6): 1201-1219. <https://doi.org/10.1111/bph.15714>.
 18. Ramarao S., Pang Y., Carter K., Bhatt A. Azithromycin Protects Oligodendrocyte Progenitor Cells against Lipopolysaccharide-Activated Microglia-Induced Damage // *Dev Neurosci*. 2022; 44 (1): 1-12. <https://doi.org/10.1159/000519874>.
 19. Menzel M., Akbarshahi H., Bjermer L., Uller L. Azithromycin induces antiviral effects in cultured bronchial epithelial cells from COPD patients // *Sci Rep*. 2016; 28 (6): 28698. <https://doi.org/10.1038/srep28698>.
 20. Bosseboeuf E., Aubry M., Nhan T., et al. Azithromycin inhibits the replication of Zika virus // *J Antivir Antiretrovir*. 2018; 10 (1): 6-11. <https://doi.org/10.4172/1948-5964.1000173>.
 21. Retallack H., Di Lullo E., Arias C., et al. Zika virus cell tropism in the developing human brain and inhibition by azithromycin // *Proc Natl Acad Sci USA*. 2016; 113 (50): 14408-14413. <https://doi.org/10.1073/pnas.1618029113>.
 22. Kouznetsova J., Sun W., Martínez-Romero C., et al. Identification of 53 compounds that block Ebola virus-like particle entry via a repurposing screen of approved drugs // *Emerg Microb Infect*. 2014; 3 (12): e84. <https://doi.org/10.1038/emi.2014.88>.
 23. Du X., Zuo X., Meng F., et al. Combinatorial screening of a panel of FDA-approved drugs identifies several candidates with anti-Ebola activities // *Biochem Biophys Res Commun*. 2020; 522 (4): 862-868. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2019.11.065>.
 24. Li C., Zu S., Deng Y. Q., et al. Azithromycin protects against Zika virus infection by upregulating virus-induced type I and III interferon responses // *Antimicrob Agents Chemother*. 2019; 63 (12): e00394-19. <https://doi.org/10.1128/aac.00394-19>.
 25. Tran D. H., Sugamata R., Hirose T., et al. Azithromycin, a 15-membered macrolide antibiotic, inhibits influenza A(H1N1)pdm09 virus infection by interfering with virus internalization process. *J. Antibiot (Tokyo)*. 2019; 72 (10): 759-768. <https://doi.org/10.1038/s41429-019-0204-x>.
 26. Touret F., Gilles M., Barral K., et al. In vitro screening of a FDA approved chemical library reveals potential inhibitors of SARS-CoV-2 replication // *Sci Rep*. 2020; 10 (1): 13093. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70143-6>.
 27. Damle B., Vourvahis M., Wang E., et al. Clinical pharmacology perspectives on the antiviral activity of azithromycin and use in COVID-19 // *Clin Pharmacol. Ther*. 2020; 108 (2): 201-211. <https://doi.org/10.1002/cpt.1857>.
 28. Wilson D. W., Goodman C. D., Sleeb B. E., et al. Macrolides rapidly inhibit red blood cell invasion by the human malaria parasite, *Plasmodium falciparum* // *BMC Biol*. 2015; 18 (13): 52. <https://doi.org/10.1186/s12915-015-0162-0>.
 29. Khezri M. R., Zolbanin N. M., Ghasemnejadberenji N. M., Jafari R. Azithromycin: Immunomodulatory and antiviral properties for SARS-CoV-2 infection // *Eur J Pharmacol*. 2021; 15: 905: 174191. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2021.174191>.

Сведения об авторах:

Лазарева Елена Николаевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник клинического отдела Федерального бюджетного учреждения науки Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, российская инспекция по защите прав потребителей и благополучия человека; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; elniklazareva@yandex.ru

Понезева Жанна Бетовна, д.м.н., заведующая клиническим отделом инфекционной патологии Федерального бюджетного учреждения науки Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, российская инспекция по защите прав потребителей и благополучия человека;

111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; doktorim@mail.ru
Кузнецова Юлия Васильевна, ординатор клинического отдела Федерального бюджетного учреждения науки Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, российская инспекция по защите прав потребителей и благополучия человека; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; Juliaavpavluk@mail.ru.

Information about the authors:

Elena N. Lazareva, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher of the Clinical Department at the Federal Budgetary Institution of Science Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор, Russian Inspectorate for the Protection of Consumer Rights and Human Well-Being; 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia; elniklazareva@yandex.ru

Zhanna B. Ponezeva, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Clinical Department of Infectious Pathology at the Federal Budgetary Institution of Science Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор, Russian Inspectorate for the Protection of Consumer Rights and Human Well-Being; 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia; doktorim@mail.ru

Yuliya V. Kuznetsova, clinical resident of the Clinical Department at the Federal Budgetary Institution of Science Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор, Russian Inspectorate for the Protection of Consumer Rights and Human Well-Being; 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia; Juliaavpavluk@mail.ru

Поступила/Received 02.05.2023

Принята в печать/Accepted 04.05.2023

Азитромицин ЭКСПРЕСС

phs Фармстандарт

Антибиотик из группы макролидов-азалидов



АНТИБИОТИК С УЛУЧШЕННЫМИ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ в форме диспергируемых таблеток*¹



Снижен риск **побочных реакций** со стороны ЖКТ*¹



Приятный
фруктовый вкус*²



Показан **для взрослых и детей** старше 12 лет с массой тела > 45 кг*²



Два варианта приема -
таблетку проглотить или
растворить в воде и выпить*²

ДРУГИЕ АНТИБИОТИКИ ЛИНЕЙКИ «ЭКСПРЕСС»:



Реклама

*по сравнению с другими пероральными формами 1. Зырянов С.К., Байбулатова Е.А. «Использование новых лекарственных форм антибиотиков как путь повышения эффективности и безопасности антибактериальной терапии». 2. Инструкция по медицинскому применению Азитромицин Экспресс. Информация предназначена для специалистов здравоохранения

Когнитивные нарушения у пациентов молодого и среднего возраста

Е. Г. Демьяновская^{1, 2}, ORCID: 0000-0002-2604-3485, gamovaeg@mail.ru

А. С. Васильев², ORCID: 0000-0001-9831-9922, alexvasiliev@mail.ru

В. И. Шмырев², ORCID: 0000-0002-6802-2789, alexvasiliev@mail.ru

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы; 125310, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, 63

² Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, с. 1А

Резюме. В рутинной практике неврологу и врачам смежных специальностей приходится нередко сталкиваться с жалобами на когнитивные нарушения у пациентов молодого и среднего возраста, такими как ухудшение памяти и работоспособности, снижение концентрации внимания, повышенная отвлекаемость, трудности при обучении и приобретении новых профессиональных навыков. На международном уровне определены модифицируемые факторы ухудшения когнитивных функций для лиц в возрасте от 45 до 60 лет, среди которых присутствует артериальная гипертензия. Сформулированы рекомендации по поддержанию когнитивного здоровья. Лекарственная терапия когнитивных расстройств различной степени тяжести остается предметом для обсуждения, продолжается накопление доказательной базы. Ряд экспертов считает, что на этапе легких и умеренных когнитивных расстройств целесообразно воздействие на глутаматергическую, норадренергическую, дофаминергическую нейротрансмиттерные системы. Указывается целесообразность назначения комбинации сосудистого и ноотропного активных веществ, в том числе в составе комбинированных препаратов. К таким лекарственным средствам относится препарат, содержащий экстракт листьев гинкго двулопастного и никотиноил гамма-аминомасляную кислоту. Для каждого из этих компонентов имеется патогенетическое обоснование эффективности при легких и умеренных когнитивных расстройствах. Эффективность препарата при когнитивном дефиците у пациентов, в том числе среднего возраста, подтверждена в многоцентровом рандомизированном открытом сравнительном исследовании клинической эффективности и безопасности препарата у пациентов с когнитивными нарушениями и хронической ишемией головного мозга, которое было проведено в 5 клинических центрах, расположенных на территории России. У пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями, в том числе среднего возраста, было показано увеличение баллов по нейрокогнитивным шкалам на фоне применения комбинированного препарата, достоверно превосходящее монотерапию препаратом на основе гинкго билоба. Положительная динамика была особенно значительной у пациентов с артериальной гипертензией. Авторы исследования заключили, что комбинированный препарат является эффективным и перспективным средством для терапии когнитивных нарушений, в том числе средней возрастной категории.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, молодые, средний возраст, деменция, никотиноил гамма-аминомасляная кислота, гинкго билоба.

Для цитирования: Демьяновская Е. Г., Васильев А. С., Шмырев В. И. Когнитивные нарушения у пациентов молодого и среднего возраста // Лечащий Врач. 2023; 5 (26): 48-54. DOI: 10.51793/OS.2023.26.5.008

Cognitive impairment in young and middle-aged patients

Ekaterina G. Demianovskaya^{1, 2}, ORCID: 0000-0002-2604-3485, gamovaeg@mail.ru

Aleksey S. Vasiliev², ORCID: 0000-0001-9831-9922, alexvasiliev@mail.ru

Vladimir I. Shmyrev², ORCID: 0000-0002-6802-2789, alexvasiliev@mail.ru

¹ State Budgetary Healthcare Institution Infectious Clinical Hospital No. 1 of the Moscow Department of Healthcare; 63 Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125310, Russia

² Federal State Budgetary Institution of Additional Professional Education Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation; 19 Marshala Timoshenko str., p. 1A, Moscow, 121359, Russia

Abstract. In routine practice, neurologists and doctors of related specialties often have to deal with complaints of cognitive impairment in young and middle-aged patients, such as deterioration of memory and performance, decreased concentration, increased distraction, difficulties in learning and acquiring new professional skills. Such complaints in people of working age require special attention, differential diagnosis, identification of the root causes of such complaints. In order to objectify the presence and clarify the nature of the cognitive

defect, all patients with cognitive complaints, in addition to assessing the neurological status, need to conduct a neuropsychological study with an assessment of the emotional and behavioral sphere. At the international arena, modifiable factors of cognitive impairment have been identified for people aged 45 to 60 years, among which there is arterial hypertension. Recommendations for maintaining cognitive health are formulated in order to prevent the deepening of cognitive defect. Medicamentous therapy of cognitive disorders of varying severity remains a subject for discussion, the accumulation of evidence continues. A number of experts believe that at the stage of mild and moderate cognitive disorders, it is advisable to influence the glutamatergic, noradrenergic, dopaminergic neurotransmitter systems. The expediency of prescribing a combination of vascular and nootropic active substances, including as part of combined preparations, is indicated. Such medications include the drug, containing an extract of the leaves of ginkgo biloba and nicotinoyl gamma-aminobutyric acid. For each of these components, there is a pathogenetic justification for efficacy in mild and moderate cognitive disorders. The efficacy of the drug in cognitive deficits in patients, including middle-aged, was confirmed in a multicenter randomized open comparative study of the clinical efficacy and safety of the drug in patients with cognitive impairment and chronic cerebral ischemia, which was conducted in 5 clinical centers located in Russia. In patients with vascular cognitive impairment, including middle-aged, an increase in scores on neurocognitive scales was shown against the background of the use of the combined drug, significantly superior to monotherapy with a drug based on ginkgo biloba. The positive dynamics was especially significant in patients with arterial hypertension. The authors of the study concluded that the combined drug is an effective and promising tool for the treatment of cognitive impairment in patients with chronic cerebral ischemia, including the middle age category.

Keywords: cognitive impairment, young, middle age, dementia, nicotinoyl gamma-aminobutyric acid, ginkgo biloba.

For citation: Demianovskaya E. G., Vasilev A. S., Shmyrev V. I. Cognitive impairment in young and middle-aged patients // Lechaschi Vrach. 2023; 5 (26): 48-54. DOI: 10.51793/OS.2023.26.5.008

Когнитивные расстройства являются серьезной проблемой для систем здравоохранения всех стран земного шара. По эпидемиологическим данным на 2020 г. в мире насчитывалось порядка 50 млн людей с деменцией, и к 2050 г. прогнозируется увеличение этой цифры до 152 млн [1]. Одной из причин этого явления называют старение населения. Действительно, распространенность когнитивных расстройств с увеличением возраста также повышается, составляя от 2% в популяции до 65 лет до 20% у лиц 80 лет и старше [2]. При этом исследователи подчеркивают, что деменция в большинстве случаев является результатом достаточно долго продолжающегося патологического процесса в головном мозге [2]. Вероятно, патофизиологические механизмы, приводящие в итоге к клинически значимому когнитивному снижению, активируются задолго до появления очевидных симптомов. При некоторых видах деменции доклиническая стадия может длиться около 20 лет — таким образом, возрастом дебюта можно считать четвертое десятилетие жизни [3]. Это заставляет по-новому взглянуть на жалобы пациентов молодого и среднего возраста, относящиеся к когнитивной сфере.

Особенности ведения молодых пациентов с когнитивными жалобами

Предъявляемые относительно молодыми пациентами такие жалобы, как ухудшение памяти и работоспособности, снижение концентрации внимания, повышенная отвлекаемость, трудности при обучении и приобретении новых профессиональных навыков, всегда требуют особого внимания и критического рассмотрения [4]. Социальная роль врача при работе с такими пациентами возрастает, так как это трудоспособная группа населения, где особенно важно сохранить или улучшить качество жизни и, соответственно, трудовой прогноз, а также предупредить или замедлить прогрессирование когнитивного снижения [4]. Для диагностики когнитивных и эмоциональных нарушений у пациентов молодого и среднего возраста важно определить их тяжесть, качественные характеристики, остроту развития когнитивного дефицита, характер течения, связь с состоянием других неврологических функций. Чаще всего степень выраженности когнитивной дисфункции у таких пациентов укладыва-

ется в рамки субъективного когнитивного снижения, которое в свою очередь может быть проявлением аффективных расстройств [5]. Проведенные исследования показали, что нарушения когнитивных функций отмечаются у 19% пациентов с тревожным расстройством и 21% пациентов с депрессией. Не последнюю роль в развитии нарушений памяти, нейродинамических функций у лиц среднего возраста играет воздействие хронического психосоциального стресса [5]. С другой стороны, начальные симптомы когнитивного расстройства зачастую протекают под маской астенических проявлений и характеризуются снижением инициативы, активного внимания, сужением круга интересов, общей слабостью, сонливостью [6]. С целью объективизации наличия и уточнения характера когнитивного дефекта всем пациентам с жалобами когнитивного характера, помимо оценки неврологического статуса, необходимо проводить нейропсихологическое исследование с оценкой эмоционально-поведенческой сферы [4]. Для исследования эмоциональных и поведенческих нарушений можно использовать специальные психометрические шкалы. Это могут быть как опросники, которые заполняет пациент (шкала депрессии Бека, госпитальная шкала тревоги и депрессии, шкала тревоги Спилберга), так и рейтинговые шкалы, по которым тяжесть симптомов оценивает лечащий врач (например, шкала депрессии Гамильтона) [7].

Следует помнить, что у пациентов молодого и среднего возраста когнитивные нарушения могут быть начальными проявлениями сосудистых или нейродегенеративных заболеваний [8]. Особую настороженность вызывают случаи, когда жалобы, относящиеся к когниции, предъявляют пациенты молодого возраста с сопутствующей неврологической симптоматикой: тремором, двигательными, бульбарными расстройствами. Это может указывать на наличие коморбидности и требует выявления других заболеваний, в том числе потенциально курабельных. В молодом и среднем возрасте когнитивные нарушения чаще всего могут развиваться при следующих заболеваниях [6, 9, 10]:

- сахарный диабет;
- системные васкулиты;
- диффузные заболевания соединительной ткани;
- алкоголизм;
- рассеянный склероз;

- нейросифилис;
- нейроСПИД;
- нейроборрелиоз;
- гепатocereбральная дегенерация;
- гипотиреоз;
- эфедроновая энцефалопатия;
- церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, CADASIL);
- ювенильная форма болезни Гентингтона;
- болезнь Паркинсона с ранним началом;
- нормотензивная гидроцефалия;
- резистентная эпилепсия с частыми приступами;
- дефицит витамина B₁₂.

Следует также иметь в виду возможный ятрогенный генез когнитивных жалоб, которые могут появляться при длительном и особенно бесконтрольном приеме нейролептиков, антиконвульсантов, седативных, снотворных, антихолинэргических препаратов [8].

Развитие когнитивных нарушений на фоне инфекционного заболевания демонстрирует показательный клинический случай.

Клиническое наблюдение

Больная К., 38 лет, таможенный брокер, обратилась за медицинской помощью в апреле 2023 г. с жалобами на периодическую тяжесть в голове, дрожание рук, головокружение, снижение памяти, слабость в правых конечностях, высыпания на коже лица, туловища, конечностей. Давность заболевания — 6 месяцев. Неврологические и соматические заболевания отрицает. Курит по 10 сигарет в день, злоупотребление алкоголем отрицает. При осмотре не критична к своему состоянию и поведению, эйфорична, просит разрешить доставить в отделение мороженое, рассказывает о планах в ближайшее время поехать на море. Выявлены снижение объема кратковременной памяти, конфабуляции. Имелись речевые персеверации на фоне обеднения речи, нарушение функции планирования, обобщения, абстрагирования. Интенционно-кинетический тремор рук, сила в правых конечностях снижена до 4 баллов, смешанная атаксия, чувствительные нарушения не выявлены. Оценка по шкале Mini-Mental State Examination (MMSE) — 24 балла, что соответствует легким когнитивным нарушениям. Осмотрена дерматовенерологом: кандидоз полости рта, саркома Капоши. Компьютерная томография (КТ) головного мозга: единичные энцефаломалиционные очаги в белом веществе, умеренная смешанная гидроцефалия. Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга: в белом веществе лобно-теменной области слева, в проекции подкорковых ганглиев, в мозолистом теле, продолговатом мозге, мосту, правой ножке мозга — множественные очагово-диффузные изменения паренхимы с тенденцией к слиянию в левой гемисфере; расширение боковых желудочков. Получен положительный результат исследования крови и цереброспинальной жидкости на вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) методом иммуноферментного анализа и иммуноблоттинга. Наблюдается в областном центре по профилактике и борьбе со СПИДом. Диагноз: «ВИЧ-энцефалопатия с легкими когнитивными расстройствами (ЛКР), атактическим синдромом, поведенческими нарушениями, легким пирамидным синдромом». На фоне антиретровирусной и ноотропной терапии в течение 6 месяцев состояние стабилизировалось, умень-

шились двигательные нарушения, улучшились когнитивные функции до 28 баллов по шкале MMSE.

«Используй или потеряешь»

Модифицируемые факторы риска когнитивного снижения в относительно раннем возрасте подробно описаны в очередном сообщении специальной комиссии журнала *The Lancet* [12]. Самыми значимыми факторами для когнитивных способностей лиц в возрасте от 45 до 60 лет названы (в порядке убывания значимости):

- уровень образования (ведущий фактор у тех, кто младше 45 лет);
- снижение слуха;
- черепно-мозговые травмы;
- артериальная гипертензия (АГ);
- злоупотребление алкоголем;
- ожирение с индексом массы тела ≥ 30 , а также избыток массы тела.

Новые данные позволили предположить, что получение образования повышает общий когнитивный уровень у детей, пока не достигает плато на исходе подросткового возраста, когда пластичность мозга достигает максимума. Далее, после 20 лет, образование в меньшей степени влияет на когнитивные функции. Это говорит о том, что когнитивная стимуляция более важна в раннем возрасте. А чтобы и далее получать когнитивную пользу от образования, рекомендовано выбирать род деятельности с высокой умственной нагрузкой и постоянно повышать уровень знаний в течение всей жизни. Также ухудшению когнитивных функций были менее подвержены люди, занятые на более ответственных работах. Высокий уровень ответственности, требования к качеству знаний, необходимость постоянного обучения — всё это, по мнению комиссии, способствует сохранению когнитивного резерва. Польза от постоянной когнитивной нагрузки даже превысила вред от неправильного питания [12].

Сохранность слуха

Снижение слуха может привести к ухудшению когнитивных способностей из-за снижения когнитивной стимуляции. В этом контексте не следует недооценивать важность использования технологий слухопротезирования. Исследования подтвердили, что потеря слуха связана с ухудшением когнитивных способностей только у тех, кто не использовал слуховые аппараты [13]. Исследование с включением 194 человек в возрасте 54 ± 5 лет со средним периодом наблюдения 19 лет показало, что ухудшение слуха в среднем возрасте, подтвержденное аудиометрией, связано с уменьшением объема височных долей головного мозга [14].

Травмы головного мозга

Любая черепно-мозговая травма сопряжена с повышенным риском развития деменции в течение последующего года, максимальный риск отмечается через 6 месяцев после черепно-мозговой травмы [15].

Артериальная гипертензия

Персистирующая артериальная гипертензия (АГ) в среднем возрасте связана с повышенным риском развития когнитивных нарушений. У людей 45–61 года при постоянном систолическом артериальном давлении (САД) выше 130 мм рт. ст. риск деменции повышается даже при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в сравнении с людьми с нормальным АД [12]. В когорте 1440 потомков первых участников Фрамингемского исследования, которое проводится с 1948 г. с целью изучения ССЗ, повышенное систолическое АД (≥ 140 мм рт. ст. в среднем возрасте; средний возраст

55 лет) ассоциировалось с повышенным риском развития деменции в течение 18-летнего периода наблюдения [16]. И этот риск еще больше возрастал, если АГ сохранялась в более позднем возрасте.

Употребление алкоголя

Употребление алкоголя тесно связано с культурными традициями и другими социальными нормами, что затрудняет получение и интерпретацию доказательной базы влияния спиртных напитков на когнитивное здоровье. Употребление 21 и более юнитов алкоголя в неделю (1 юнит алкоголя = 10 мл или 8 г чистого этилового спирта) связано с более высоким риском развития деменции [17]. Особенно четко прослеживается ассоциация избыточного потребления алкоголя и случаев раннего развития деменции в возрасте до 65 лет (ассоциация отмечена в 56,6% случаев в масштабном продолжительном исследовании с включением 31 млн человек) [18]. Употребление более 14 юнитов спирта в неделю также сопровождалось атрофией правого гиппокампа на МРТ.

Избыток массы тела

Это большая проблема среди стареющего населения земного шара. Сначала на основании результатов долгосрочных исследований, в которых приняли участие 589 649 человек от 35 до 65 лет, было заявлено, что риск деменции повышает только ожирение [19]. Однако последующие публикации показали, что любое увеличение индекса массы тела на единицу ассоциируется с худшим когнитивным прогнозом [20].

Рекомендуемые стратегии уменьшения риска когнитивного снижения

Данные рандомизированных клинических исследований об эффективности вмешательств по предотвращению снижения когнитивных функций весьма немногочисленны. Очевидна потребность в надежных доказательствах, но на практике меры необходимо предпринимать уже сегодня. Комиссия *The Lancet* предложила ряд мероприятий, из них для контингента пациентов среднего возраста можно выделить следующие:

- Поддерживать высокую социальную, когнитивную и физическую активность на протяжении всей жизни.
- Выявить, что может привести к потере слуха у пациента на протяжении всей жизни, и снижать воздействие этих факторов. При снижении слуха пользоваться слуховыми аппаратами.
- Снизить риск черепно-мозговых травм в соответствующих условиях, включая бытовые, профессиональные и транспортные.
- При наличии гипертонической болезни принимать антигипертензивную терапию, стремиться к САД < 130 мм рт. ст. в среднем возрасте.
- Избегать употребления 21 или более единиц алкоголя в неделю.
- Контролировать массу тела.

Медикаментозная коррекция когнитивных нарушений среднего возраста

Лекарственная терапия когнитивных расстройств различной степени тяжести остается открытым вопросом для специалистов всего мира [12]. На стадии деменции известной доказанной эффективностью обладают ингибиторы ацетилхолинэстеразы и мемантин, однако в ряде стран они не включены в программы бесплатного лекарственного обеспечения из-за относительно невысокой практической пользы и отвлечения внимания от других противодемент-

ных мероприятий [12]. При легких и умеренных когнитивных расстройствах применение ингибиторов ацетилхолинэстеразы дало противоречивые результаты — вероятно, это связано с тем, что развитие ацетилхолинергической недостаточности является относительно поздним событием патогенеза когнитивного снижения [2]. Данный аспект требует дальнейшего изучения. Поэтому эксперты сегодня сходятся во мнении, что на этапе легких и умеренных когнитивных расстройств более целесообразно воздействие на другие нейротрансмиттерные системы: глутаматергическую, норадренергическую, дофаминергическую [2]. Схемы назначения соответствующих препаратов являются эмпирическими, указывается на допустимость их длительного и даже постоянного приема, а также целесообразность назначения комбинации сосудистого и ноотропного активных веществ, в том числе в составе комбинированных препаратов [12]. Примером такого препарата является Пикамилон Гинкго, содержащий новое сочетание эффективных молекул: экстракт листьев гинкго двулопастного 40,0 мг + никотиноил гамма-аминомасляную кислоту (Пикамилон) 20,0 мг [21]. Экстракт листьев гинкго двулопастного получают из листьев реликтового дерева и стандартизируют по содержанию действующих веществ (гинголиды, флавоноиды, билобалиды и др.). Гинкго билоба по механизму действия является регулятором церебрального кровотока: расслабляет гладкие мышцы стенки сосудов с вазодилатацией, но без эффекта обкрадывания, кроме того, улучшает реологические свойства крови посредством антиагрегантного эффекта, а также обладает мощными антиоксидантными свойствами [22]. Экстракт листьев гинкго двулопастного ингибирует перекисное окисление липидов, инактивирует уже образовавшиеся свободные радикалы, индуцируя ферментативную активность антиоксидантных ферментов супероксиддисмутазы и каталазы и тем самым защищая от повреждения как эндотелиоциты церебральных сосудов, так и сами нейроны [23, 24]. Также гинкго билоба увеличивает число $\alpha 2$ -адренорецепторов и М-холинорецепторов в гиппокампе, улучшает энергетический метаболизм мозга, стимулируя транспорт глюкозы в нейроны и ее утилизацию [25]. Эффективность экстракта листьев гинкго двулопастного в отношении когнитивных функций при умеренных нейрокогнитивных нарушениях была показана в крупных отечественных и международных исследованиях [26–28]. Согласно международным данным, при длительном применении препарат может снижать риск развития деменции у пациентов с синдромом субъективных и легких когнитивных нарушений [29, 30].

Еще один активный компонент препарата Пикамилон Гинкго — никотиноил гамма-аминомасляная кислота (Пикамилон) обеспечивает синергичное с гинкго билоба действие, но благодаря другим механизмам. Этот компонент влияет на ГАМКергическую систему головного мозга, благодаря чему способствует созданию стойких связей между популяциями нейронов, т. е. обеспечивает механизмы формирования памяти [25]. Кроме того, он стимулирует процессы клеточного дыхания и окислительного фосфорилирования, повышает активность антиоксидантных систем организма, способствует повышению устойчивости мембран нейронов к активным формам кислорода [24]. У никотиноил гамма-аминомасляной кислоты показано также вазотропное действие в виде увеличения объемной скорости мозгового кровотока, нормализации тонуса церебральных сосудов, повышения функциональной устойчивости сосудов мозга

к колебаниям АД, улучшения венозного оттока из церебрального бассейна, эндотелиопротективного и антиагрегантного действия [31–32]. Показано, что никотиноил гамма-аминомасляная кислота повышает физическую и умственную работоспособность, активизирует обменные процессы в нейронах и метаболизм головного мозга, снижает нейротоксическое воздействие глутаматов [31, 33].

Ряд экспертов высказывают мнение, что комбинация Пикамила и гинкго билоба представляется рациональной и перспективной для применения при когнитивных нарушениях у пациентов молодого и среднего возраста, так как оба активных вещества, входящих в его состав, обладают нейро- и вазопротективными свойствами, но действуют на разные мишени и поэтому могут взаимно усиливать желаемые клинические эффекты друг друга [34]. Действительно, эффективность комбинированного препарата Пикамилон Гинкго у пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями подтверждена в многоцентровом рандомизированном открытом сравнительном исследовании, при этом достоверно показана превосходящая эффективность над монопрепаратом гинкго билоба. Исследование проводилось в 5 клинических центрах, расположенных на территории России, и включало 278 пациентов в возрасте от 45 лет и старше. Препарат Пикамилон Гинкго продемонстрировал высокую клиническую эффективность у пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями: показатели шкалы MMSE улучшились на 4 балла от исходного уровня через 90 дней лечения [34]. Динамика в группе Пикамилон Гинкго достоверно превосходила значения в группе монотерапии гинкго билоба (разница по шкале MMSE между группами составила 1 балл, $p = 0,007$) [34]. Исследователи отметили, что пациенты, находившиеся при включении в протокол на стадии «преддеменции», вернулись в состояние нормы, когнитивный дефицит был нивелирован. Различия между группами были достоверны и по шкале MoCA ($p = 0,0001$). Наибольшая эффективность терапии Пикамилоном Гинкго по сравнению с монопрепаратом гинкго билоба отмечена у коморбидных пациентов с гипертонической болезнью: показатели шкалы MoCA в группе Пикамилон Гинкго у пациентов с коморбидной АГ улучшились на 5 баллов, что на 1,62 балла выше, чем в группе монопрепарата гинкго билоба (достоверность различий — $p < 0,05$). У всех пациентов, получавших Пикамилон Гинкго, достоверные отличия между группами по выраженности улучшения когнитивных функций по шкале MoCA отмечались уже с 30-го дня лечения. Комбинированная терапия способствовала также более существенному повышению качества жизни пациентов: динамика по шкале EQ-5D достоверно ($p < 0,05$) отличалась в группах, также начиная с 30-го дня терапии, таким образом, применение Пикамила Гинкго способствовало достоверно более выраженному повышению качества жизни по сравнению с монотерапией гинкго билоба.

Как терапия Пикамилоном Гинкго, так и монотерапия экстрактом гинкго билоба были безопасными и не сопровождалась значимыми нежелательными явлениями. Оба сравниваемых вида терапевтического вмешательства были безопасны и характеризовались удовлетворительной переносимостью. В обеих группах не отмечался депрессогенный эффект терапии: напротив, выявлялась положительная динамика по оценке выраженности депрессии, при этом между группами не было достоверных различий по значениям баллов шкалы Гамильтона [34].

Заключение

Когнитивное снижение является одним из часто встречающихся симптомов в структуре жалоб пациентов в молодом и среднем возрасте [4]. С учетом возможного дебюта сосудистого, нейродегенеративного заболевания, высокой социальной значимости раннего когнитивного снижения пациенты с жалобами на ухудшение памяти и работоспособности, снижение концентрации внимания, повышенную отвлекаемость, трудности при обучении и приобретении новых профессиональных навыков требуют пристального внимания и нейропсихологического исследования [4]. Ведущими модифицируемыми факторами риска раннего когнитивного снижения (в возрасте от 45 до 60 лет) являются низкий уровень образования, снижение слуха, черепно-мозговые травмы, АГ, избыточное употребление алкоголя, ожирение с индексом массы тела ≥ 30 , а также избыток массы тела [12]. В соответствии с этим перечнем сформулированы рекомендации по поддержанию когнитивного здоровья с целью предупреждения углубления когнитивного дефекта [12]. Лекарственная терапия додементных когнитивных расстройств в среднем возрасте не определена, эксперты указывают на возможность влияния на глутаматергическую, норадренергическую, дофаминергическую системы, в том числе посредством назначения комбинированных препаратов [2]. Так, многоцентровое рандомизированное открытое сравнительное исследование клинической эффективности и безопасности препарата Пикамилон Гинкго и препарата гинкго билоба у пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями старше 45 лет показало, что терапия комбинированным препаратом способствует более значительному регрессу когнитивных нарушений и улучшению показателей качества жизни, чем монотерапия гинкго билоба [34]. Это связано с особенностями механизма действия комбинированного препарата, в котором вазотропные, ноотропные, нейропротективные, антиоксидантные свойства экстракта листьев гинкго двулопастного и никотиноил гамма-аминомасляной кислоты (Пикамила) синергично суммируются [21–33]. Наибольшая эффективность терапии Пикамилоном Гинкго по сравнению с гинкго билоба отмечена среди пациентов с когнитивными нарушениями и гипертонической болезнью [34], которую эксперты *The Lancet* относят к ведущим факторам когнитивных расстройств среднего возраста [12]. Также было показано, что комбинированная терапия препаратом Пикамилон Гинкго у пациентов с хронической ишемией головного мозга и когнитивными нарушениями способствует более значительному улучшению показателей качества жизни в сравнении с препаратом гинкго билоба [34]. Пикамилон Гинкго не повышает риск развития депрессии у пациентов с хронической ишемией головного мозга, способствует нормализации психоэмоционального фона, обладает благоприятным профилем безопасности и не вызывает значимых нежелательных явлений [34]. Таким образом, по данным исследования комбинированный препарат Пикамилон Гинкго является эффективным и перспективным средством терапии когнитивных нарушений у пациентов с хронической ишемией головного мозга, в том числе средневозрастной категории [34]. Вероятно, патофизиологические механизмы, приводящие в итоге к клинически значимому когнитивному снижению, активируются задолго до появления очевидных симптомов. Возрастом дебюта можно считать четвертое десятилетие жизни [3]. Это заставляет по-новому взглянуть на жалобы пациентов молодого и среднего возраста, относящиеся к когнитивной сфере. ■

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

Литература/References

- Patterson C. World Alzheimer report 2018. Alzheimer's Disease International, London 2018.
- Яхно Н. Н., Захаров В. В., Локушина А. Б. и др. Деменции: руководство для врачей. 4-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2013.
[Yakhno N. N., Zakharov V. V., Lokshina A. B., et al. Dementia: a guide for doctors. 4th ed. M.: MEDpress-inform, 2013.]
- Sperling R. A., Karlawish J., Johnson K. A. Preclinical Alzheimer disease-the challenges ahead // *Nat Rev Neurol*. 2013; 9 (1): 54-58.
- Громова Д. О., Вахнина Н. В. Когнитивные нарушения у больных молодого и среднего возраста: диагностика и подходы к терапии // *Эффективная фармакотерапия*. 2017; 31: 38-47.
[Gromova, D. O., Vakhnina N. V. Cognitive impairment in young and middle-aged patients: diagnosis and approaches to therapy. Effective pharmacotherapy. 2017. № 31. p. 38-47.]
- Gualtieri C. T., Morgan D. W. The frequency of cognitive impairment in patients with anxiety, depression and bipolar disorder: an uncouned source of variance in clinical trials // *J. Clin. Psychiatry*. 2008; 7 (69): 1122-1130.
- Смирнов А. А., Густов А. В., Копишинская С. В., Антонова В. А. Преддементные состояния и деменция у лиц молодого возраста // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014; 2: 41-43.
[Smirnov, A. A., Gustov, A. V., Kopishinskaya, S. V., Antonova V. A. (2014). Pre-dementia conditions and dementia in young people. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*, (2), 41-43.]
- Электронный ресурс <https://ncpz.ru/stat/99>. Дата обращения 08.04.2023.
[Electronic resource <https://ncpz.ru/stat/99> Accessed: 08.04.2023.]
- Cheng Y.-W., Chen T.-F., Chiu M.-J. From mild cognitive impairment to subjective cognitive decline: conceptual and methodological evolution // *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017; 13: 491-498.
- Левин О. С. Алгоритмы диагностики и лечения деменции. М.: МЕДпресс-информ, 2011. 192 с.
[Levin O. S. Algorithms for the diagnosis and treatment of dementia. Moskva: MEDpress-inform. 2011. P. 192.]
- Яковлев Н. А., Жулев Н. М., Слюсарь Т. А. НейроСПИД. М.: МИА; 2005. 216 с.
[Yakovlev N. A., Zhulev N. M., Slyusar' T. A. NeuroAIDS. Moskva: MIA; 2005. P. 216.]
- Duff K., Paulsen J. «Frontal» behaviors before the diagnosis of Huntington's disease and its relationship to markers of disease progression: Evidence of early lack of awareness // *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2010; 22 (2): 196-207.
- Livingston G., Huntley J., Sommerlad A., et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission // *Lancet*. 2020; 396 (10248): 413-446.
- Ray J., Popli G., Fell G. Association of cognition and age-related hearing impairment in the English longitudinal study of ageing. 2018; 144: 876-882.
- Armstrong N. M., An Y., Doshi J., et al. Association of midlife hearing impairment with late-life temporal lobe volume loss. 2019; 145: 794.
- Fann J. R., Ribe A. R., Pedersen H. S., et al. Long-term risk of dementia among people with traumatic brain injury in Denmark: a population-based observational cohort study // *Lancet Psychiatry*. 2018; 5: 424-431.
- McGrath E. R., Beiser A. S., DeCarli C., et al. Blood pressure from mid – to late life and risk of incident dementia // *Neurology*. 2017; 89: 2447-2454.
- Piumatti G., Moore S. C., Berridge D. M., Sarkar C., Gallacher J. The relationship between alcohol use and long-term cognitive decline in middle and late life: a longitudinal analysis using UK Biobank // *J Public Health (Oxf)*. 2018; 40: 304-311.
- Schwarzinger M., Pollock B. G., Hasan O. S. M., et al. Contribution of alcohol use disorders to the burden of dementia in France 2008-13: a nationwide retrospective cohort study // *Lancet Public Health*. 2018; 3: e124-e132.
- Albanese E., Launer J. J., Egger M., et al. Body mass index in midlife and dementia: systematic review and meta-regression analysis of 589,649 men and women followed in longitudinal studies // *Alzheimers Dement (Amst)*. 2017; 8: 165-178.
- Kivimäki M., Luukkonen R., Batty G. D., et al. Body mass index and risk of dementia: analysis of individual-level data from 1·3 million individuals // *Alzheimers Dement*. 2018; 14: 601-609.
- Электронный ресурс https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=3bfda73b-833c-4753-a5ed-34a58bc9011c. Дата обращения 08.04.2023.
[Electronic resource https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=3bfda73b-833c-4753-a5ed-34a58bc9011c Accessed: 08.04.2023]
- Ажигова А. К. Гинкго двулопастный (ginkgo biloba l.): перспективы использования в фармации // *Прикаспийский вестник медицины и фармации*. 2020; 1 (1): 6-13.
[Azhikova A. K. Ginkgo biloba (ginkgo biloba l.): prospects for use in pharmacy. *Prikaspiyskiy vestnik meditsiny i farmatsii*. 2020; 1(1): 6-13.]
- Бурчинский С. Г. Препараты гинкго билоба: по пути открытий в клинической нейрофармакологии // *Международный неврологический журнал*. 2016; 4 (82): 83-87.
[Burchinskiy S. G. Ginkgo biloba preparations: on the path of discovery in clinical neuropharmacology. *Mezhdunarodnyy neurologicheskiy zhurnal*. 2016; 4(82): 83-87.]
- Юрьев Д. В., Эллер К. И., Арзамасцев А. П. Анализ флавонолгликозидов в препаратах и БАД на основе гинкго билоба // *Фармация*. 2003; 2.
[Yur'yev D. V., Eller K. I., Arzamastsev A. P. Analysis of flavonol glycosides in preparations and dietary supplements based on ginkgo biloba. *Farmatsiya*. 2003. № 2.]
- Кузнецова С. М., Глазовская И. И. Применение танакана для нейрофармакологической реабилитации больных, перенесших инсульт: Тез. докл. Материалы научно-практического симпозиума «Танакан». Киев, 1997.
[Kuznetsova S. M., Glazovskaya I. I. The use of tanakan for the neuropharmacological rehabilitation of patients after stroke: Proceedings of the report. *Materialy nauchno-prakticheskogo simpoziuma «Tanakan»*. Kiev. 1997.]
- Яхно Н. Н., Дамулин И. В., Захаров В. В. и др. Применение танакана при начальных стадиях сосудистой мозговой недостаточности:

- результаты открытого многоцентрового исследования // Неврологический журнал. 1998; 3 (6): 18-22.
- [Yakhno N. N., Damulin I. V., Zakharov V. V., et al. The use of tanakan in the initial stages of cerebrovascular insufficiency: results of an open multicenter study. *Nevrologicheskiy zhurnal*. 1998; 3(6): 18-22.]
27. Яхно Н. Н., Захаров В. В., Локишина А. Б. и др. Танакан (Egb 761) в терапии умеренных когнитивных нарушений (мультицентровое исследование) // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2006; 106 (12): 41-46.
- [Yakhno N. N., Zakharov V. V., Lokshina A. B., et al. Tanakan (Egb 761) in the treatment of mild cognitive impairment (multicentre study). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova*. 2006; 106 (12): 41-46.]
28. Savaskan E., Mueller H., Hoerr R., von Gunten A., Gauthier S. Treatment effects of Ginkgo biloba extract EGb 761 on the spectrum of behavioral and psychological symptoms of dementia: meta-analysis of randomized controlled trials // *International Psychogeriatrics*. 2018; 30 (3): 285-293.
29. Vellas B., Coley N., Ousset P. J., et al. Long-term use of standardised Ginkgo biloba extract for the prevention of Alzheimer's disease (GuidAge): a randomized placebo-controlled trial // *Lancet Neurol*. 2012; 11 (10): 851-859.
30. Dodge H. H., Zitzelberger T., Oken B. S., et al. A randomized placebo-controlled trial of Ginkgo biloba for the prevention of cognitive decline // *Neurology*. 2008; 6 (2): 1809-1817.
31. Перфилова В. Н., Бородин Л. Е. Участие гамма-аминомаслянокислотно-эргической системы в регуляции мозгового кровообращения // Вестник российской военно-медицинской академии. 2014; 1 (45).
- [Perfilova V. N., Borodkina L. Ye. Participation of the gamma-aminobutyric-ergic system in the regulation of cerebral circulation. *Vestnik rossiyskoy voyenno-meditsinskoy akademii*. 2014. № 1 (45).]
32. Лиходеева В. А., Спасов А. А., Исупов И. Б., Мандриков В. Б. Влияние пикамила на параметры церебрального кровотока дизадаптированных пловцов с разными типами системной гемодинамики // Вестник новых медицинских технологий. 2011.
- [Likhodeyeva V. A., Spasov A. A., Isupov I. B., Mandrikov V. B. Influence of picamilon on the parameters of cerebral blood flow in disadapted swimmers with different types of systemic hemodynamics. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2011.]
33. Силкина И. В., Ганьшина Т. С., Середенин С. Б., Мирзоян Р. С. ГАМКергический механизм цереброваскулярного и нейропротекторного эффектов афобазола и пикамила // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2005; 1 (68): 20-24.
- [Silkina I. V., Gan'shina T. S., Seredenin S. B., Mirzoyan R. S. GABAergic mechanism of cerebrovascular and neuroprotective effects of afobazole and picamilon. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 2005. №1. Т. 68. р. 20-24.]
34. Захаров В. В., Бородулина И. В., Вахнина Н. В. Лечение больных с хронической ишемией головного мозга: опыт применения комбинированного нейропротективного препарата «Пикамилон Гинкго». Принято к публикации «Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова». 2022; 9: 22.
- [Zakharov V. V., Borodulina I. V., Vakhnina N. V. Treatment of patients with chronic cerebral ischemia: experience with the combined neuroprotective drug "Pikamilon Ginkgo". *Prinyato k publikatsii «Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova»*. 2022; № 9. 22.]

Сведения об авторах:

Демьяновская Екатерина Геннадьевна, к.м.н., невролог Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы; 125310, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, 63; доцент кафедры неврологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, с. 1А; gamovaeg@mail.ru

Васильев Алексей Сергеевич, к.м.н., заведующий учебной частью, доцент кафедры неврологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, с. 1А; alexvasiliev@mail.ru

Шмырев Владимир Иванович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, с. 1А; alexvasiliev@mail.ru

Information about the authors:

Ekaterina G. Demianovskaya, MD, Neurologist of the State Budgetary Healthcare Institution Infectious Clinical Hospital No. 1 of the Moscow Department of Healthcare; 63 Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125310, Russia; Associate Professor of the Department of Neurology at the Federal State Budgetary Institution of Additional Professional Education Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation; 19 Marshala Timoshenko str., p. 1A, Moscow, 121359, Russia; gamovaeg@mail.ru

Aleksey S. Vasilev, MD, Head of Education, Associate Professor of the Department of Neurology at the Federal State Budgetary Institution of Additional Professional Education Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation; 19 Marshala Timoshenko str., p. 1A, Moscow, 121359, Russia; alexvasiliev@mail.ru

Vladimir I. Shmyrev, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Neurology at the Federal State Budgetary Institution of Additional Professional Education Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation; 19 Marshala Timoshenko str., p. 1A, Moscow, 121359, Russia; alexvasiliev@mail.ru

Поступила/Received 28.04.2023

Принята в печать/Accepted 02.05.2023

Результаты лечения нейропатической формы диабетической стопы препаратами липоевой кислоты

М. М. Мурсалов, ORCID: 0000-0002-7210-8681, mazahirmursalov@yandex.ru

Азербайджанский медицинский университет; Азербайджан, Баку, ул. Бакиханова, 23

Резюме. Проанализированы результаты лечения 123 больных с синдромом диабетической стопы. В соответствии с современными представлениями, ведущей причиной развития синдрома диабетической стопы и последующей ампутации является диабетическая полинейропатия нижних конечностей. Последняя и связанные с ней деформации стопы, а также потеря защитной болевой чувствительности приводят к возникновению спонтанных язвенных дефектов мягких тканей стопы с дальнейшим их инфицированием и развитием гнойно-некротического процесса. Изучались их дермографические данные, анамнез, клинические проявления и течение заболевания, состояние компенсации углеводного и липидного обменов. Определялись степень тяжести нейропатии, ее клинические проявления, наличие язвенно-некротических поражений, их происхождение, наличие сопутствующей макроангиопатии нижних конечностей, состояние костей стопы, наличие проявлений микроангиопатии. Было также проведено исследование эффективности и переносимости больными разных доз препаратов альфа-липоевой кислоты (600, 900 и 1200 мг в сутки), которую использовали для этиотропного лечения нейропатии. Исследовано влияние препарата альфа-липоевой кислоты на лечение диабетической нейропатии у пациентов, страдающих гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы. Установлена высокая эффективность применения данной группы препаратов, как в стандартных, так и в увеличенных дозах. Исследование продемонстрировало, что парентеральное введение препаратов альфа-липоевой кислоты как в дозе 600 мг, так и 900 и 1200 мг в сутки одинаково хорошо переносится больными, не вызывает достоверно значимых побочных эффектов и позволяет рекомендовать применение данной группы препаратов внутривенно капельно с последующим применением 600 мг/сутки перорально при лечении больных с синдромом диабетической стопы, осложненным язвенно-некротическим процессом.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром диабетической стопы, диабетическая нейропатия, реваскуляризация.

Для цитирования: Мурсалов М. М. Результаты лечения нейропатической формы диабетической стопы препаратами липоевой кислоты // Лечащий Врач. 2023; 5 (26): 55-58. DOI: 10.51793/OS.2023.26.5.009

The results of neuropathic forms diabetic foot treatment with lipoic acid preparations

Mazakhir M. Mursalov, ORCID: 0000-0002-7210-8681, mazahirmursalov@yandex.ru

Azerbaijan Medical University; 23 Bakikhanov str., Baku, Azerbaijan

Abstract. The results of treatment of 123 patients with diabetic foot syndrome were analyzed. According to modern concepts, the leading cause of the development of diabetic foot syndrome and subsequent amputation is diabetic polyneuropathy of the lower extremities. The latter and associated foot deformities, as well as the loss of protective pain sensitivity, lead to spontaneous ulcerative defects in the soft tissues of the foot with their further infection and the development of a purulent-necrotic process. Their dermographic data, anamnesis, clinical manifestations and the course of the disease, the state of compensation of carbohydrate and lipid metabolism were studied. The severity of neuropathy, its clinical manifestations, the presence of ulcerative-necrotic lesions, their origin, the presence of concomitant macroangiopathy of the lower extremities, the condition of the bones of the foot, the presence of manifestations of microangiopathy were determined. A study was also conducted on the effectiveness and tolerability of patients with different doses of alpha-lipoic acid preparations (600, 900 and 1200 mg per day), which was used for the etiotropic treatment of neuropathy. The effect of alpha-lipoic acid on the treatment of diabetic neuropathy in patients suffering from purulent-necrotic forms of diabetic foot syndrome was studied. The high efficiency of the use of this group of drugs, both in standard and in increased doses, has been established. The study demonstrated that parenteral administration of alpha-lipoic acid preparations, both at a dose of 600 mg, and 900 and 1200 mg per day, is equally well tolerated by patients, does not cause significantly significant side effects and allows us to recommend the use of this group of drugs intravenously, followed by the use of 600 mg/day orally in the treatment of patients with diabetic foot syndrome complicated by ulcerative necrotic process.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, diabetic neuropathy, revascularization.

For citation: Mursalov M. M. The results of neuropathic forms diabetic foot treatment with lipoic acid preparations // Lechaschi Vrach. 2023; 5 (26): 55-58. DOI: 10.51793/OS.2023.26.5.009

Синдром диабетической стопы (СДС) — одно из самых распространенных осложнений сахарного диабета (СД). Это осложнение является симптомокомплексом анатомо-функциональных повреждений, связанных с диабетической микроангиопатией, нейропатией, макроангиопатией сосудов нижних конечностей и остеопатией, что приводит к повышенному травмированию и инфицированию мягких тканей стопы, развитию тяжелых гнойно-некротических процессов и вследствие этого к ампутации нижних конечностей [4]. Впервые диабетическая стопа как самостоятельное осложнение СД была выделена в докладе экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по данному заболеванию относительно недавно — в 1987 г. В связи с этим на протяжении последних лет во многих странах идет напряженная научная и клиническая работа по изучению этого осложнения.

Выяснено, что этиология СДС является многофакторной. В зависимости от вида патологического процесса выделяют основные клинические формы диабетической стопы — нейропатическую, ишемическую и нейроишемическую, а в зависимости от стадии поздних осложнений — с наличием неинфицированных и инфицированных поверхностных или глубоких язв, стопы Шарко и нетравматических спонтанных ампутаций. Самым грозным осложнением диабетической стопы являются язвенно-некротические поражения, которые становятся непосредственной причиной ампутации конечности. Согласно проведенным эпидемиологическим исследованиям, частота трофических поражений нижних конечностей составляет около 20%. Из них приблизительно 45% приходится на нейропатические, 52% — нейроишемические и 3% — ишемические язвы нижних конечностей [2]. Следует отметить, что длительное время до возникновения трофического поражения, причиной которого преимущественно является травматизация стопы, СДС протекает клинически бессимптомно, поэтому требует активного выявления врачами и определения факторов риска его развития, категорий пациентов, которым требуются периодическое обследование и лечение.

В соответствии с современными представлениями, ведущей причиной развития СДС и последующей ампутации является диабетическая полинейропатия нижних конечностей (ДПНК). Последняя и связанные с ней деформации стопы, а также потеря защитной болевой чувствительности приводят к возникновению спонтанных язвенных дефектов мягких тканей стопы с дальнейшим их инфицированием и развитием гнойно-некротического процесса. ДПНК со сниженной чувствительностью повышает риск ампутации нижней конечности в 1,7 раза, наличие деформации стоп — в 12 раз, язвы — в 36 раз [2]. В целом же ДПНК служит основным фактором развития гангрены и ампутации нижней конечности в 87% случаев [3].

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено в отделении хирургии Учебно-хирургической клиники (УХК) Азербайджанского медицинского университета. Проанализированы результаты лечения 123 больных, из них 83 (67%) женщины и 40 (32,5%) мужчин с СДС, наблюдавшихся с 2016 по 2021 г. Все больные поступали в отделение с длительно протекающим СД в анамнезе, безуспешным лечением в амбулаторно-поликлинических условиях, клинической картиной декомпенсации СД, а также с тяжелой интоксикацией, обусловленной прогрессированием гнойного процесса в стопе.

У 30 пациентов (24,4% от общего числа больных) была диагностирована нейропатическая инфицированная форма.

Эти больные явились основным объектом данного исследования. Контрольную группу составили 22 (17,9% от общего числа) пациента с нейропатической формой СДС без язвенных поражений.

Изучались демографические данные больных (пол, возраст, длительность основного заболевания), анамнез, клинические проявления и течение СД, состояние компенсации углеводного и липидного обменов. Определялись степень тяжести нейропатии, ее клинические проявления, наличие язвенно-некротических поражений, их происхождение (спонтанное или травматическое), наличие сопутствующей макроангиопатии нижних конечностей, состояние костей стопы, наличие проявлений микроангиопатии (в частности, диабетической ретинопатии). Было также проведено исследование эффективности и переносимости больными разных доз препаратов альфа-липоевой кислоты (600, 900 и 1200 мг в сутки), которую использовали для этиотропного лечения нейропатии.

В основной группе СД 1 типа болели 4 пациента (3 мужчин и 1 женщина) со стажем диабета более 15 лет, средняя продолжительность заболевания составляла $18 \pm 2,3$ года, средний возраст больных — $35,2 \pm 3,2$ года. На момент обследования все пациенты пребывали в декомпенсированном состоянии, уровень глюкозы натощак — $10,2 \pm 1,9$ ммоль/л, постпрандиальная гликемия — $14,5 \pm 2,1$ ммоль/л. Больные имели выраженные клинические проявления нейропатии — ночные боли, судороги и слабость в ногах, снижение вибрационной, тактильной, температурной чувствительности, а также нарушение болевой и дискриминационной. Жалоб на боли в ногах при ходьбе (перемежающаяся хромота) не было ни у одного из больных СД 1 типа. Наличие трофических поражений в анамнезе отмечали три пациента. Таким образом, типичные жалобы и объективное обследование выявили наличие клинически значимой нейропатии у всех пациентов.

У больных СД 1 типа на момент обследования имелись язвенно-некротические дефекты, степень которых по Вагнеру была оценена как II–IV. У двух больных нейропатическая форма СДС была осложнена формированием стопы Шарко.

При доплерографическом обследовании у одного пациента (25%) выявлено нарушение магистрального кровообращения нижних конечностей с окклюзией и стенозом различных сегментов сосудов и со снижением кровоснабжения на 50%, что расценивалось как смешанная нейроишемическая форма СДС.

Группа больных с СД 2 типа включала 26 пациентов (10 мужчин и 16 женщин) в возрасте от 49 до 85 лет (средний возраст — $64,3 \pm 4,5$ года). Длительность заболевания составляла от 6 месяцев до 27 лет, в среднем — $15,1 \pm 4,5$ года. СД у всех пациентов к моменту обследования был декомпенсирован.

У всех больных были выявлены клинические признаки нейропатии — у 22 человек (84,6%) в виде жалоб на ночные боли, судороги и слабость в ногах, у 26 (100%) — в виде снижения вибрационной и у 20 (76,9%) — в виде снижения тактильной, болевой, температурной и нарушения дискриминационной чувствительности. На боли при ходьбе жаловались 16 (61,5%) пациентов с СД 2 типа. Наличие трофических поражений в анамнезе отметили 11 (42,3%) пациентов. Соответствующие жалобы и признаки значимой нейропатии нижних конечностей имелись у 61,5% пациента.

У всех больных с СД 2 типа и нейропатической формой СДС отмечались язвенные дефекты I–II степени по Вагнеру. Результаты доплерографии позволили выявить наличие стеноза, окклюзии и нарушения кровообращения и кровоснабжения более чем на 30% у 11 (42,3%) больных. Стопа Шарко имела место у 3 (11,5%), а у 7 (26,9%) по результатам

рентгенологического обследования костей стопы выявлен выраженный остеопороз.

Для определения факторов риска и признаков, присущих осложненной язвой форме диабетической стопы у больных с нейропатией, нами проведен анализ состояния пациентов с СД 1 или 2 типа с СДС в зависимости от наличия или отсутствия язвенно-некротического процесса. В группу больных с безязвенной нейропатической формой СДС вошли пациенты, проходившие лечение в этом же отделении по поводу других гнойно-хирургических заболеваний. Из общего числа таких пациентов ($n = 22$) 12 страдали СД 1 типа и 10 человек — СД 2 типа. Показатели состояния больных СД 1 и 2 типа с СДС основной группы приведены в табл. 1.

В табл. 2 приведен сравнительный анализ состояния больных СД 1 и 2 типа с СДС контрольной и основной групп.

Установлено, что группа больных СД 2 типа с осложненной формой СДС на 75% состоит из мужчин. Возраст пациентов — от 40 до 67 лет, длительность заболевания — от 10 до 28 лет. Оба эти показателя достоверно выше ($p < 0,05$) у пациентов с язвой.

Виброметрия продемонстрировала существенное снижение чувствительности в целом по группе, причем если у больных без язвы этот показатель равнялся $3,6 \pm 0,1$ у.е., то при наличии язвенно-некротического процесса он составил только $0,9 \pm 0,03$ у.е. У всех больных СД 1 типа с язвой имела место диабетическая ретинопатия, которая в 70% случаев была пролиферативной, а в 30% — непролиферативной. Для сравнения следует отметить, что только у 41,6% больных СД 1 типа без язвы была выявлена ретинопатия. У 80% пациентов наблюдалась дислипидемия, при этом уровни бета-липопротеидов, триглицеридов и холестерина были достоверно выше у пациентов с язвенно-некротическим процессом.

Таблица 1 Показатели состояния больных СД с нейропатической формой СДС [таблица составлена автором] / Indicators of the state of patients with diabetes mellitus with neuropathic form of diabetic foot syndrome [table compiled by the author]		
Показатель	СД 1 типа, $n = 4$	СД 2 типа, $n = 26$
Средний возраст, лет	$35,2 \pm 3,2$	$64,3 \pm 26$
Средняя длительность СД, лет	$18 \pm 2,3$	$15,1 \pm 4,5$
Глюкоза натощак, ммоль/л	$10,2 \pm 1,9$	$11,7 \pm 0,5$
Глюкоза постпрандиальная, ммоль/л	$14,5 \pm 2,1$	$12,9 \pm 1,2$
Трофических поражений конечности в анамнезе, %	66,6	42,3
Боли в ногах при ходьбе, %	0	61,5
Некротическая язва, %	100	100
Виброметрия, %	$2,1 \pm 0,8$	$1,2 \pm 0,4$
Нарушения чувствительности, %		
• тактильной	50	69,5
• дискриминационной	75	76,9
• болевой	25	57,7
• температурной	50	76,9
Нарушение сухожильных рефлексов, %	50	76,9
Стопа Шарко, %	50	76,9
Остеопороз в костях стопы	50	11,5
Макроангиопатия по результатам доплерографии (стеноз или окклюзия со снижением кровообращения $> 50\%$), %	25	42,3
Диабетическая ретинопатия, %	15	58,8

Таблица 2 Анализ состояния больных СД 1 и 2 типа с СДС, осложненным и неосложненным язвенно-некротическим процессом [таблица составлена автором] / Analysis of the state of patients with type I and II diabetes mellitus with diabetic foot syndrome, complicated and uncomplicated ulcerative necrotic process [table compiled by the author]				
Показатель	СД 1 типа, $n = 16$		СД 2 типа, $n = 36$	
	без язвы $n = 12$	с язвой $n = 4$	без язвы $n = 10$	с язвой $n = 26$
Средний возраст, лет	$36,7 \pm 1,5$	$35,2 \pm 3,2$	$63,2 \pm 2,7$	$64,3 \pm 4,5$
Длительность СД, лет	$13,6 \pm 0,7$	$18 \pm 2,3$	$10,5 \pm 3,5$	$15,1 \pm 4,5$
Виброметрия, у.е.	$3,6 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,03$	$2,1 \pm 0,4$	$0,19 \pm 0,08$
Наличие макроангиопатии нижних конечностей	—	25	37,9	42,3
Наличие диабетической ретинопатии, %	41,6	100	24,1	50
Бета-липопротеиды, ммоль/л	$1,31 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,09$	$1,4 \pm 0,3$	$1,37 \pm 0,4$
Триглицериды, ммоль/л	$1,1 \pm 0,07$	$3,2 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,3$
Холестерин, ммоль/л	$4,4 \pm 0,2$	$7,6 \pm 0,4$	$7,2 \pm 0,3$	$7,1 \pm 0,4$

Больные СД 2 типа с осложненной формой СДС также были преимущественно мужчинами. Но, в отличие от больных СД 1 типа, у них не было выявлено существенной разницы между группами с язвами и без них по показателям дислипидемии. В группе больных СД 2 типа наиболее весомая разница между подгруппами с язвами и без таковых выявлена по таким показателям, как снижение вибрационной чувствительности и наличие сопутствующей макроангиопатии.

Для определения эффективности разных доз препаратов альфа-липоевой кислоты (ПАЛК) (Берлитон, Тиоктацид, Тиогамма, Эспа-липон) больные основной (1) и контрольной (2) группы были разделены на три подгруппы (А, Б, В) в зависимости от назначенной внутривенно дозы препаратов: А — 600 мг, Б — 900 мг, В — 1200 мг в сутки. Курс лечения больных подгруппы А состоял из назначения ПАЛК по 600 мг/сутки в/в № 10, а затем — по 600 мг/сутки *per os* № 60 (рекомендуемый стандарт). Пациенты подгруппы Б получали ПАЛК по 900 мг/сутки в/в № 10, а затем по 600 мг/сутки *per os* № 60. Все больные контрольной и основной группы кроме ПАЛК также получали стандартную сосудистую терапию, а пациенты основной группы — еще и антибактериальную терапию в связи с язвенно-некротическими поражениями стоп.

Все подгруппы больных были сопоставимы по возрасту, анамнезу и состоянию компенсации диабета, длительности и клиническим проявлениям, по другим клиническим характеристикам и лабораторным параметрам.

Результаты и их обсуждение

Оценку переносимости и клинической эффективности у всех больных проводили на 21–28 день и через 3 месяца от начала лечения. Эффективность определяли по уменьшению болевого синдрома, используя опросник Шкала диабетической язвы стопы (Diabetic Foot Ulcer Scale, DFUS-P, uk version 1.0), улучшению вибрационной чувствительности,

Таблица 3

Результаты лечения больных основной группы с СДС по подгруппам [таблица составлена автором] / Results of treatment of patients of the main group with diabetic foot syndrome by subgroups [table compiled by the author]

Показатель	1А		1Б		1В	
	4 нед	3 мес	4 нед	3 мес	4 нед	3 мес
Выраженность болевого синдрома, баллы	8 ± 0,4	5 ± 0,8	6 ± 0,2	4 ± 0,4	5 ± 0,2	2 ± 0,2
Вибрационная чувствительность, у.е.	1,8 ± 0,03	3,1 ± 0,1	2,3 ± 0,05	4,6 ± 0,2	2,8 ± 0,3	5,2 ± 0,2
Очищение раны, %	82 ± 3	100	100	100	100	100
Заживление раны, %	56 ± 6	98 ± 2	98 ± 2	100	92 ± 5	100

Таблица 4

Результаты лечения больных контрольной группы с СДС по подгруппам [таблица составлена автором] / Results of treatment of control group patients with diabetic foot syndrome by subgroups [table compiled by the author]

Показатель	1А		1Б		1В	
	4 нед	3 мес	4 нед	3 мес	4 нед	3 мес
Выраженность болевого синдрома, балл	5 ± 0,2	3 ± 0,5	4 ± 0,2	3 ± 0,4	3 ± 0,2	2 ± 0,1
Вибрационная чувствительность, у.е.	2,1 ± 0,03	3,5 ± 0,1	2,5 ± 0,4	4,7 ± 0,1	3,1 ± 0,1	5,7 ± 0,3
Очищение раны, %	—	—	—	—	—	—
Заживление раны, %	—	—	—	—	—	—

а при наличии язвенно-некротического процесса — по исчезновению сопутствующего целлюлита и отека тканей, очищению раны от гнойного содержимого, скорости ее заживления и восстановлению структуры костей (табл. 3 и 4).

Внутривенное введение ПАЛК в дозах 900 и 1200 мг/сутки (группы 1Б, 2Б, 2В) привело к значительному сокращению времени заживления язвенно-некротических дефектов, уменьшению жалоб на боль в нижних конечностях по сравнению с группами 1А и 2А. Определенная позитивная динамика привела к значительному улучшению самочувствия больных и качества их жизни, позволила снизить угрозу ампутации. Частота побочных эффектов (повышение артериального давления, тошнота) от применения разных доз ПАЛК была незначительной и не привела к отмене препарата ни в одном из случаев.

Выводы

1. Внутривенное капельное введение препаратов альфа-липоевой кислоты в дозах 900 и 1200 мг/сутки с последующим применением 600 мг/сутки перорально в комплексном лечении позволяет достичь заметно более быстрого уменьшения клинических проявлений диабетической полинейропатии нижних конечностей и достоверного сокращения сроков заживления язвенно-некротических дефектов, что дает возможность значительного уменьшения сроков пребывания больного в стационаре, снижения риска инвалидизации пациентов вследствие СДС.

2. Парентеральное введение препаратов альфа-липоевой кислоты в дозе 600, 900 и 1200 мг в сутки одинаково хорошо переносится больными и не вызывает достоверно значимых побочных эффектов.

3. Применение препаратов альфа-липоевой кислоты в дозах 600, 900 и 1200 мг в сутки внутривенно капельно с последующим применением 600 мг/сутки перорально рекомендуется при лечении больных с СДС, особенно осложненным язвенно-некротическим процессом. ■

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

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Светухин А. М., Земляной А. Б., Колтунов В. А. Особенности комплексного хирургического лечения нейропатической формы синдрома диабетической стопы // Инфекции в хирургии. 2008; 1 (6): 64-67.
[Svetukhin A. M., Zemlyanoy A. B., Koltunov V. A. Features of complex surgical treatment of the neuropathic form of the diabetic foot syndrome // Infektsii v khirurgii. 2008; 1 (6): 64-67.]
2. Светухин А. М., Земляной А. Б., Колтунов В. А. Отдаленные результаты лечения больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы // Хирургия. 2008; 7: 8-10.
[Svetukhin A. M., Zemlyanoy A. B., Koltunov V. A. Long-term results of treatment of patients with purulent-necrotic forms of the diabetic foot syndrome // Khirurgiya. 2008; 7: 8-10.]
3. Удовиченко О. В., Грекова Н. М. Диабетическая стопа. М.: Практическая медицина, 2010. 272 с.
[Udovichenko O. V., Grekova N. M. Diabetic foot. M.: Prakticheskaya meditsina, 2010. P. 272.]
4. Andersen H., Gjerstad M. D., Jakobsen J. Atrophy of foot muscles: a measure of diabetic neuropathy // Diabetes Care. 2004; 27 (10): 2382-2387.
5. Apelqvist J., Bakker K., van Houtum W. H. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot // Diabetes Metab. Res. Rev. 2008; 24 (1): 181-187.
6. Armstrong D. G., Frykberg R. G. Classifying diabetic foot surgery: toward a rational definition // Diabet Med. 2003; 20: 329-331.

Сведения об авторе:

Мурсалов Мазакхир Мурсал оглы, к.м.н., доцент, заведующий учебной частью кафедры хирургических болезней III Азербайджанского медицинского университета; Азербайджан, Баку, ул. Бакиханова, 23; mazahirmursalov@yandex.ru

Information about the author:

Mazakhir M. Mursalov, MD, Associate Professor, Head of the educational part of the Department of Surgical Diseases III at the Azerbaijan Medical University; 23 Bakikhanov str., Baku, Azerbaijan; mazahirmursalov@yandex.ru

Поступила/Received 21.02.2022

Принята в печать/Accepted 02.03.2022

Взаимосвязь показателей кислородного метаболизма нейтрофилов и антиэндотоксического иммунитета как маркер течения послеоперационного периода у пациентов с острой толстокишечной непроходимостью

А. В. Пикуза^{1, 2}, ORCID: 0000-0003-2302-6759, pikuza74@mail.ru

А. М. Закиров³, ORCID: 0000-0003-1914-673, azakirova@gmail.com

¹ Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования Казанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, 49

² Государственное автономное учреждение здравоохранения Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан; 420064, Россия, Казань, Оренбургский тракт, 138

³ Государственное автономное учреждение здравоохранения Городская клиническая больница № 7 Центр экстренной медицины г. Казани; 420103, Россия, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54

Резюме. Острая толстокишечная непроходимость — одно из самых тяжелых распространенных заболеваний в абдоминальной хирургии, требующее экстренного оперативного вмешательства. Очаг гнойного воспаления в брюшной полости служит источником концентрации антимикробных механизмов, среди которых центральную роль выполняют нейтрофильные гранулоциты и кооперирующие с ними факторы. Целью настоящей работы было исследовать показатели кислородного метаболизма нейтрофильных гранулоцитов в послеоперационном периоде у пациентов с острой толстокишечной непроходимостью и маркера нарастающей эндотоксинемии. В статье отражены эффективные подходы к мониторингу течения послеоперационного периода у 157 пациентов, прооперированных по поводу острой толстокишечной непроходимости. Основную группу составили 97 (61,78%) пациентов, в брюшной полости которых выявлялся гнойно-воспалительный процесс. В группу сравнения вошли 60 (38,22%) пациентов с гладким течением болезни. Группой контроля служили 23 условно здоровых человека. Специальные методы исследования включали оценку состояния микробицидной функции нейтрофильных гранулоцитов с помощью реактивной спонтанной и индуцированной зимозаном люминолзависимой хемилюминисценции. Специфические показатели гуморального антибактериального иммунитета регистрировали путем определения концентрации антител к антигенам липополисахарида *E. coli* O14, гликолипида Re-мутанта *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*. Анализ показателей реактивной спонтанной люминолзависимой хемилюминисценции у всех пациентов при поступлении выявил их существенное повышение, причем в основной группе оно сохранялось и на 7-8 сутки. Иная динамика биоцидности нейтрофильных гранулоцитов была отмечена у данных пациентов при исследовании антибактериальной защиты. Путем динамического исследования показателей кислородного метаболизма и специфического антиэндотоксического иммунитета грамотицидной микрофлоры кишечника установлена их прямая зависимость от клинического течения и развития гнойно-воспалительных осложнений. Отмечено, что на 2-3 сутки после проведенного хирургического вмешательства у пациентов основной группы наблюдалось существенное снижение показателей гликолипида, липополисахарида *E. coli* O14 и *Proteus mirabilis*, что тесно коррелировало с дефицитом резервов антимикробной биоцидности нейтрофильных гранулоцитов. Замедленная стабилизация показателей предшествовала неблагоприятному исходу болезни. Установлена взаимосвязь между показателями кислородного метаболизма нейтрофильных гранулоцитов и специфического антиэндотоксического иммунитета, что отражает характер течения послеоперационного периода у пациентов с острой толстокишечной непроходимостью. Тестирование показателей биоцидного резерва нейтрофильных гранулоцитов при помощи реакции индуцированной зимозаном люминолзависимой хемилюминисценции может быть использовано в качестве скрининговой индикации прогноза течения послеоперационного периода и формирования гнойно-воспалительных осложнений.

Ключевые слова: пациенты, острая толстокишечная непроходимость, биоцидность нейтрофильных гранулоцитов, анти-эндотоксический иммунитет, эндотоксинемия.

Для цитирования: Пикужа А. В., Закиров А. М. Взаимосвязь показателей кислородного метаболизма нейтрофилов и анти-эндотоксического иммунитета как маркер течения послеоперационного периода у пациентов с острой толстокишечной непроходимостью // Лечащий Врач. 2023; 5 (26): 59-63. DOI: 10.51793/OS.2023.26.5.010

Interrelation of indicators of oxygen metabolism of neutrophils and antiendotoxin immune as a marker of the postoperative period in patients with acute colonic obstruction

Aleksey V. Pikuza^{1, 2}, ORCID: 0000-0003-2302-6759, pikuza74@mail.ru

Azat M. Zakirov³, ORCID: 0000-0003-1914-673, azakirova@gmail.com

¹ Federal State Educational Institution of Higher Education Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 49 Butlerova str., Kazan, 420012, Russia

² State Autonomous Healthcare Institution Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; 138 Orenburgsky tract, Kazan, 420064, Russia

³ State Autonomous Healthcare Institution City Clinical Hospital No. 7 Center for Emergency Medicine of Kazan; 54 Marshala Chuikova str., Kazan, 420103, Russia

Abstract. One of the most severe common diseases in abdominal surgery requiring emergency surgical intervention is acute colonic obstruction. The focus of purulent inflammation in the abdominal cavity serves as a source of concentration of antimicrobial mechanisms, among which the central role is played by neutrophilic granulocytes and factors cooperating with them. The target was to study the indicators of oxygen metabolism of neutrophilic granulocytes at the stage of the postoperative period in patients with ABO and a marker of increasing endotoxemia. The article reflects effective approaches to monitoring the course of the postoperative period in 157 patients operated on for acute colonic obstruction. The main group (first) consisted of 97 (61.78%) patients, in the abdominal cavity of which a purulent-inflammatory process was detected. The comparison group (second) included 60 (38.22%) patients with a smooth course of the disease. The control group consisted of 23 conditionally healthy people. Special research methods included the assessment of the state of the microbicidal function of neutrophilic granulocytes using reactive spontaneous (SSLCL) and zymosan-induced luminol-dependent chemiluminescence tests (ILZHL). Specific indicators of humoral AB immunity were recorded by determining the concentration of antibodies to lipopolysaccharide (LPS) antigens of *E. coli* O14, glycolipid (HLP) of *Pseudomonas aeruginosa* Re-mutant, *Proteus mirabilis*. An analysis of the SLCL parameters in all patients upon admission revealed their significant increase, and in the main group it persisted for 7-8 days. A different dynamics of neutrophilic granulocytes biocidal activity was noted in these patients during the study of AB protection. Through a dynamic study of the indicators of oxygen metabolism and specific antiendotoxin immunity of gram-negative intestinal microflora, their direct dependence on the clinical course and the development of pyoinflammatory complications was established. It was noted that 2-3 days after the surgical intervention in patients of the main group, there was a significant decrease in the indicators of HLP, LPS *E. coli* O14 and *Proteus mirabilis*, which closely correlated with the lack of reserves of antimicrobial biocidal activity of neutrophilic granulocytes. Delayed stabilization of indicators preceded an unfavorable outcome of the course of the disease. The relationship between the parameters of oxygen metabolism of neutrophilic granulocytes and specific antiendotoxin immunity was established, which reflects the nature of the course of the postoperative period in patients with AIO. Testing of indicators of the biocidal reserve of neutrophilic granulocytes according to the reaction of ILZHL can be used as a screening indication of the prognosis of the course of the postoperative period and the formation of pyoinflammatory complications.

Keywords: patients, acute colonic obstruction, biocide of neutrophilic granulocytes, antiendotoxin immunity, endotoxemia.

For citation: Pikuza A. V., Zakirov A. M. Interrelation of indicators of oxygen metabolism of neutrophils and antiendotoxin immune as a marker of the postoperative period in patients with acute colonic obstruction // Lechaschi Vrach. 2023; 5 (26): 59-63. DOI: 10.51793/OS.2023.26.5.010

Одним из самых тяжелых распространенных заболеваний в абдоминальной хирургии, требующим экстренного оперативного вмешательства, является острая толстокишечная непроходимость (ОТКН) [1]. На ее долю приходится 6-10% пациентов, прооперированных на органах брюшной полости. В возрастном аспекте преобладают лица пожилого возраста, послеоперационный период у которых зачастую протекает атипично и с осложнениями. Высокий процент диагностических ошибок в этом случае обусловлен завуалированностью клинических проявлений, развивающихся

ся осложнений на фоне интенсивной инфузионной терапии, антибактериальных (АБ) препаратов и лекарственных средств при лечении сопутствующих заболеваний [2-4].

Очаг гнойного воспаления в брюшной полости служит источником концентрации антимикробных механизмов, среди которых центральную роль выполняют нейтрофильные гранулоциты (НГ) и кооперирующиеся с ними факторы [5-7]. Кишечник, богатый разнообразной микрофлорой, может служить источником агентов, вызывающих изменения иммунологической реактивности [8]. В этих условиях происходит трансло-

кация антигенов грамотрицательной микрофлоры, продуцирующих эндотоксин с широким спектром биологического действия [9-12]. Степень тяжести патологического воздействия зависит от избыточного поступления эндотоксинов (ЭТ) в системный кровоток и срыва защитных механизмов [13-15]. Следовательно, изменение баланса между количеством поступающих антигенов в системный кровоток и концентрацией гуморальных антител к грамотрицательной микрофлоре создает риск неблагоприятного течения болезни с развитием гнойно-воспалительных процессов в брюшной полости [9, 16]. Все это определяет медицинскую

и социальную значимость мониторинга течения послеоперационного периода у пациентов с ОТКН.

Цель данной работы состояла в исследовании показателей кислородного метаболизма НГ и маркера нарастающей эндотоксинеми в послеоперационном периоде у пациентов с ОТКН.

Материал и методы исследования

Работа проведена на базе хирургических отделений ГАУЗ РКБ МЗ РТ и ГАУЗ ГКБ № 7 г. Казани. Под наблюдением находились 157 пациентов с ОТКН в возрасте от 27 до 75 лет ($64,3 \pm 8,2$ года), причем мужчин было вдвое больше, чем женщин. Сроки поступления пациентов с ОТКН представлены в табл. 1.

Причинами ОТКН были опухоль толстой кишки, преимущественно сигмовидной и ретросигмоидного отдела — 125 (79,62%) пациентов, ущемленная грыжа — 13 (8,28%), долихоколон с заворотом сигмовидной кишки — 14 (8,92%), спаечная болезнь — 2 (1,27%)

и стриктуры после лучевой терапии опухолей матки и придатков — 3 (1,91%). По характеру течения послеоперационного периода пациентов распределили на две группы. Основную (первую) составили 97 (61,78%) больных с гнойно-воспалительным процессом в брюшной полости. В группу сравнения (вторая) вошли 60 (38,22%) пациентов с гладким течением болезни. Группой контроля служили 23 условно здоровых человека. Все исследования проводили после получения добровольного информированного согласия.

Наряду с клинико-лабораторным исследованием (сбор анамнеза, осмотр хирургом, анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови на уровень общего белка, протеинограмму, аланин- и аспаратаминотрансферазы (АЛТ и АСТ), С-реактивный белок) выполнялся комплекс инструментальных исследований. Всем пациентам с подозрением на ОТКН проводили обзорную рентгенографию органов брюшной полости и ультразвуковое исследование (УЗИ). По показаниям у части пациентов использовали рентгеноконтрастные методы исследования, преимущество которых — в скорости выполнения и достоверности, достигающей 98%. Это позволило поставить диагноз и решить вопрос об оперативном вмешательстве за небольшой промежуток времени.

Специальные методы исследования включали оценку состояния микроцидной функции НГ с помощью реактивной спонтанной и индуцированной зимозаном люминолзависимой хемилю-

минисценции (СЛЗХЛ и ИЛЗХЛ соответственно). Результаты регистрировали по количеству импульсов на изолинии без симулятора (СЛЗХЛ) и на высоте пика со стимулятором (ИЛЗХЛ) [13, 17]. Исследование проводили в динамике в 1-е, на 2-3, а затем на 7-8 сутки после операции.

Специфические показатели гуморального АБ-иммунитета регистрировали путем определения концентрации антител к антигенам липополисахарида (ЛПС) *E. coli* O14, гликолипида (ГЛП) Re-мутанта *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* [18].

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью приложения Microsoft Excel и программы IBM SPSS Statistics v.22.0. Применялся коэффициент корреляции Спирмена. Результаты представлены в виде средних величин и стандартной ошибки средней величины — М (SD). Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента для парных сравнений, различия между параметрами считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

При госпитализации у пациентов с ОТКН отмечался болевой синдром, задержка стула, неотхождение газов, вздутие кишечника, рвота с каловым запахом. Клиническими проявлениями были также признаки эндотоксикоза, метаболические нарушения, эксикоз и лихорадка. Анализ показателей ЛЗХЛ НГ представлен в табл. 2.

Анализ показателей СЛЗХЛ у всех пациентов при поступлении выявил их существенное повышение, причем в основной группе в отличие от группы сравнения оно сохранялось и на 7-8 сутки. Это свидетельствовало о пролонгировании эндогенной активации НГ, в ходе которой происходит интенсивное образование мощных биооксидантов — перекисей водорода и свободных радикалов. Иная динамика биоцидности НГ была отмечена у данных пациентов при исследовании АБ-защиты. Так, в первые сутки показатели ИЛЗХЛ у обследованных пациентов основной группы достоверно не отличались от контроля. На 2-3 дни и на 7-8 сутки обследования АБ-ресурсы резко истощались на этапе послеоперационного периода, что свидетельствовало о слабой мобилизации НГ и низкой способности к адекватному ответу на стимуляцию их грамотрицательной флорой кишечника. Обращал на себя внимание тот факт, что показатели ИЛЗХЛ у паци-

Таблица 1

Сроки поступления пациентов в стационар [таблица составлена авторами] / Terms of admission of patients to the hospital [table compiled by the authors]

Сроки поступления	ОТКН (n, %)
До суток	28 (17,83%)
1-2 суток	17 (10,83%)
Свыше 48 часов	112 (71,34%)
Всего	100%

Таблица 2

Динамика показателей ЛЗХЛ у пациентов с ОТКН при различных вариантах течения послеоперационного периода [таблица составлена авторами] / Dynamics of LZHL indicators in patients with ACI in various variants of the course of the postoperative period [table compiled by the authors]

Группы	Дни обследования			Контроль
	1-е сутки	2-3 сутки	7-8 сутки	
Спонтанная ЛЗХЛ, имп./мин				
Основная группа (n = 97)	1149,35 (45,36) p* = 0,0267	1436,11 (18,29) p* = 0,0074	1091,32 (37,21) p* = 0,0313	733,51 (36,09)
Группа сравнения (n = 60)	1136,12 (16,47) p* = 0,0328	1125,03 (51,82) p* = 0,0392	791,72 (18,46) p* = 0,0639	
Индукционная ЛЗХЛ, имп./мин/1000 НГ				
Основная группа (n = 97)	120,11 (13,12) p* = 0,0624	84,81 (5,43) p* = 0,0117, p** = 0,0275	91,72 (11,13) p* = 0,0105, p** = 0,0316	135,76 (17,14)
Группа сравнения (n = 60)	133,37 (20,09) p* = 0,0781	124,13 (12,34) p* = 0,0491	130,53 (15,09) p* = 0,0518	
Примечание. p* — по отношению к контролю, p** — по отношению к группе сравнения.				

Примечание. p^* — по отношению к контролю, p^{**} — по отношению к группе сравнения.

Таблица 3

Содержание антиэндоксинных антител в зависимости от клинического течения послеоперационного периода у пациентов с ОТКН (мкг/мл) [таблица составлена авторами] / The content of antiendotoxin antibodies depending on the clinical course of the postoperative period in patients with ABI (μg/ml) [table compiled by the authors]

Антигены	1-е сутки	2-3 сутки	7-8 сутки	Контроль
Основная группа (n = 97)				
ГЛП	5,9 (0,8) p* = 0,0534	4,6 (0,3) p* = 0,0372, p** = 0,0316	5,1 (0,2) p* = 0,0484, p** = 0,0012	6,7 (0,1)
<i>E. coli</i>	3,7 (0,3) p* = 0,0473, p** = 0,0348	2,4 (0,2) p* = 0,0216, p** = 0,0418	3,5 (0,1) p* = 0,0438, p** = 0,0317	4,2 (0,1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7,9 (1,7) p* = 0,0792, p** = 0,0412	3,8 (0,4) p* = 0,0514, p** = 0,0331	3,9 (0,3) p* = 0,0563, p** = 0,0037	4,8 (0,2)
<i>Proteus mirabilis</i>	4,7 (0,1) p* = 0,0512, p** = 0,0422	3,9 (0,6) p* = 0,0411, p** = 0,0496	5,3 (0,4) p* = 0,0672, p** = 0,0011	5,9 (0,3)
Группа сравнения (n = 60)				
ГЛП	7,4 (1,2)	6,2 (0,9)	10,7 (2,3)	6,7 (0,1)
<i>E. coli</i>	5,9 (1,4)	3,1 (0,1)	4,6 (0,3)	4,2 (0,1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9,2 (0,9)	5,3 (1,1)	10,4 (0,8)	4,8 (0,2)
<i>Proteus mirabilis</i>	5,2 (0,3)	4,7 (0,5)	9,7 (0,4)	5,9 (0,3)

Примечание. p* — по отношению к контролю, p** — по отношению к группе сравнения.

ентов основной группы достоверно отличались не только от нормы, но и от таковых у пациентов группы сравнения. Иными словами, способность НГ к киллингу ЭТ значительно сокращалась у пациентов основной группы в послеоперационном периоде.

При анализе показателей АБ-иммунитета уровень и динамика изменений в ходе воспалительного процесса в брюшной полости у пациентов с различным течением послеоперационного периода носили разнонаправленный характер (табл. 3).

В 1-е сутки после хирургического вмешательства титр антител ГЛП у 21 (21,65%) пациента основной группы оказался ниже средних показателей. В последующие послеоперационные дни он существенно снижался (p = 0,0372), при этом показатели имели достоверную разницу с таковыми у пациентов группы сравнения (p = 0,0316). Даже на 7-8 сутки титр антигликолипидных антител у пациентов основной группы не восстанавливался до нормы (p = 0,0484) и у 31 (31,96%) больного находился ниже средних величин, причем отмечалась достоверная разница по отношению к группе сравнения (p = 0,0012). Как видно из табл. 3, подобная динамика антител к *E. coli* наблюдалась также у пациентов основной группы, причем показатели варьировали от 3,3 до 5,5 мкг/мл. Что касается титра специ-

фических антител по отношению к *Proteus mirabilis*, он был ниже нормативных значений на 2-3 сутки, но восстанавливался на 7-8 день обследования пациентов. В отношении *Pseudomonas aeruginosa* необходимо отметить, что в 1-е сутки показатели значительно превышали контроль и в последующие дни существенно от него не отличались.

Поскольку НГ являются основными клетками крови, реализующими патофизиологические эффекты ЭТ, и, согласно данным табл. 2 и 3, именно

в этот период были зарегистрированы наиболее существенные сдвиги показателей, нами была изучена взаимосвязь между показателями биоцидного резерва НГ и маркерами эндотоксинемии у прооперированных пациентов основной группы с акцентом на 2-й день послеоперационного вмешательства (табл. 4).

При анализе табл. 4 обращала на себя внимание однонаправленность представленных маркеров эндотоксинемии и биоцидного резерва НГ: у пациентов основной группы была установлена достоверная положительная корреляция сильной и средней степени в показателях.

Обсуждение

Исследование показателей кислородного метаболизма НГ и анти-ЭТ-иммунитета к кишечной микробиоте выявило существенное различие их в зависимости от клинического течения послеоперационного периода у пациентов с ОТКН. При осложненном гнойно-воспалительном процессе в брюшной полости наблюдается наиболее выраженное снижение антител к ГЛП и антигенам *E. coli*, что сочетается с низким потенциалом кислородного метаболизма НГ. В условиях дефицита биоцидного резерва НГ у пациентов, по-видимому, возрастает транслокация грамотрицательной микрофлоры из кишечника, что сопровождается массивным поступлением в системный кровоток ЭТ. Клинически данная ситуация приводит к развитию симптомов полиорганной недостаточности с высоким риском неблагоприятного исхода болезни. Следовательно, исследование кислородного метаболизма НГ с акцентом на показатели их антимикробного потенциала отражает

Таблица 4

Показатели ИЛЗХЛ и АБ-иммунитета к грамотрицательной микробиоте кишечника у пациентов обследованных групп [таблица составлена авторами] / Indicators of ILZHL and antibacterial immunity to gram-negative intestinal microbiota in patients of the examined groups [table compiled by the authors]

Основная группа (n = 97)					
ГЛП, мкг/мл	<i>E. coli</i> , мкг/мл	<i>Proteus mirabilis</i> , мкг/мл	ИЛЗХЛ, имп./мин./1000 НГ	r	p
4,6 (0,3)	2,4 (0,2)	3,9 (0,6)	84,81 (5,43)	* 0,61 ** 0,49 *** 0,34	* 0,0351 ** 0,0156 *** 0,0476
Группа сравнения (n = 60)					
ГЛП, мкг/мл	<i>E. coli</i> , мкг/мл	<i>Proteus mirabilis</i> , мкг/мл	ИЛЗХЛ, имп./мин./1000 НГ	r	p
6,2 (0,9)	3,1 (0,1)	4,7 (0,5)	124,13 (12,34)	* 0,29 ** 0,25 *** 0,21	* 0,0483 ** 0,0414 *** 0,0631

Примечание. * ГЛП по отношению к ИЛЗХЛ; ** *E. coli* по отношению к ИЛЗХЛ; *** *Proteus mirabilis* по отношению к ИЛЗХЛ.

кинетику течения болезни при ОТКН и может быть использовано в хирургической практике для мониторинга раннего выявления осложнений. Исходя из полученных результатов можно считать, что регистрация ИЛЗХЛ позволяет дополнить линейку объективных доказательств в ранней диагностике формирования гнойного процесса в брюшной полости и его прогноза.

Выводы

1. Установлена взаимосвязь между показателями кислородного метаболизма НГ и специфического анти-ЭТ-иммунитета, что отражает характер течения послеоперационного периода у пациентов с ОТКН.

2. Тестирование показателей биоцидного резерва НГ по реакции ИЛЗХЛ может быть использовано в качестве скрининговой индикации прогноза течения послеоперационного периода и формирования гнойно-воспалительного осложнения.

3. Дефицит биоцидного резерва НГ может служить объективным маркером ЭТ-агрессии и клинического течения послеоперационного периода. ■

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

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Пикруза А. В., Рашитов Л. Ф. Современные подходы к диагностике частичной кишечной непроходимости, коррекция метаболических нарушений // Практическая медицина. 2018; 1 (112): 144-147. [Pikuza A. V., Rashitov L. F. Modern approaches to the diagnosis of partial intestinal obstruction, correction of metabolic disorders // Practical medicine. 2018; 1 (112): 144-147.]
2. Белоцкий С. М., Снастина Т. И., Филюкова О. В. Микробный фактор в хемилуминисценции нейтрофилов периферической крови больных с гнойной хирургической инфекцией // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол. 1988; 8: 87-90. [Belotsky S. M., Snastina T. I., Filyukova O. V. Microbial factor in chemiluminescence of peripheral blood neutrophils in patients with purulent surgical infection // Zhurnal mikrobiol., epidemiol., immunobiol. 1988; 8: 87-90.]
3. Almansa R., Wain J., Tamayo E., et al. Immunological monitoring to prevent and treat sepsis // Crit. Care. 2013; 17 (1): 109.
4. Яковлев М. Ю. Роль кишечной микрофлоры и недостаточность барьерной функции печени в развитии эндотоксинемии и воспаления // Каз. мед. журн. 1988; 69 (5): 353-358. [Yakovlev M. Yu. The role of intestinal microflora and insufficiency of the barrier function of the liver in the development of endotoxemia and inflammation // Kaz. med. zhurn. 1988; 69 (5): 353-358.]
5. Агафонова Е. В., Решетникова И. Д., Баязитова Л. Т., Халдеева Е. В., Тюрин Ю. А. Нарушение антимикробных стратегий нейтрофила на уровне мукозального иммунитета у реконвалесцентов Covid-19 // Практическая медицина. 2022; 20 (7): 122-130. [Agafonova E. V., Reshetnikova I. D., Bayazitova L. T., Khaldeeva E. V., Tyurin Yu. A. Violation of neutrophil antimicrobial strategies at the level of mucosal immunity in Covid-19 convalescents // Prakticheskaya meditsina. 2022; 20 (7): 122-130.]
6. Нестерова И. В., Колесникова Н. В., Чудилова Г. А. и др. Новый взгляд на нейтрофильные гранулоциты: переосмысление старых догм. Часть 1, 2 // Инфекция и иммунитет. 2017: 219-230. DOI: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2018-1-7-18>. [Nesterova I. V., Kolesnikova N. V., Chudilova G. A., et al. A new look at neutrophilic granulocytes: rethinking old dogmas. Part 1, 2 // Infektsiya i immunitet. 2017: 219-230. DOI: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2018-1-7-18>.]
7. Ильина Т. С., Романова Ю. М. Бактериальные биопленки: роль в хронических инфекционных процессах и поиск средств борьбы с ними // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2021; 39 (2): 14-24. DOI: 10.17116/molgen20213902114. [Ilyina T. S., Romanova Yu. M. Bacterial biofilms: role in chronic infectious processes and the search for means to combat them // Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya. 2021; 39 (2): 14-24. DOI: 10.17116/molgen20213902114.]
8. Savill J., Fadok V., Henson P., Haslett C. Phagocyte recognition of cells undergoing apoptosis [review] // Immunol. Today. 2003; 14: 131-136. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8385467/>.
9. Шабашова Н. В., Данилова Е. Ю. Местный иммунитет и микробиота ротовой полости (обзор) // Проблемы медицинской микологии. 2015; 17: 4-9. [Shabashova N. V., Danilova E. Yu. Local immunity and microbiota of the oral cavity (review) // Problemy meditsinskoj mikologii. 2015; 17: 4-9.]
10. Расческов А. А., Маркелова М. М., Аниховская И. А., Белоглазов В. А., Гордиенко А. И., Мешков М. В., Расческов А. Ю., Туманова Е. Л., Яковлев М. Ю. Определение этиологии эндотоксинальной агрессии как перспектива повышения эффективности лечебно-профилактического процесса // Каз. мед. журн. 2022; 3 (103): 467-475. DOI: 10.17816/KMJ2022-467. [Raschekov A. A., Markelova M. M., Anikhovskaya I. A., Beloglazov V. A., Gordienko A. I., Meshkov M. V., Raschekov A. Yu., Tumanova E. L., Yakovlev M. Yu. Determination of the etiology of endotoxin aggression as a prospect for improving the effectiveness of the treatment and prevention process // Kaz. med. zhurn. 2022; 3 (103): 467-475. DOI: 10.17816/KMJ2022-467.]
11. Шмойлов Д. К., Каримов И. З. Показатели активности гуморального звена антиэндотоксинального иммунитета у больных гриппом А // Патогенез. 2020; 18 (1): 51-57. DOI: 10.25557/2310-0435.2020.01.51-57. [Shmoylov D. K., Karimov I. Z. Indicators of the activity of the humoral link of antiendotoxin immunity in patients with influenza A // Pathogen. 2020; 18 (1): 51-57. DOI: 10.25557/2310-0435.2020.01.51-57.]
12. Okorokov P. L., Anikhovskaya I. A., Yakovleva M. M., Lazareva S. I., Melamud A. A., Meshkov M. V., Salakhov I. M., Erukidze G. G., Yakovlev M. Yu. Nutritional factors of inflammation induction or lipid mechanism of endotoxin transport // Human Physiology. 2012; 38 (6): 649-655. DOI: 10.1134/S0362119712060102. Полный список литературы смотрите на нашем сайте <https://journal.lvrach.ru/>

Сведения об авторах:

Пикруза Алексей Валерьевич, к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования Казанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 420012, Россия, Казань, ул. Бултерова, 49; хирург Государственного автономного учреждения здравоохранения Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан; 420064, Россия, Казань, Оренбургский тракт, 138; pikuza74@mail.ru

Закиров Азат Мидхатович, хирург отделения хирургии № 2 Государственного автономного учреждения здравоохранения Городская клиническая больница № 7 Центр экстренной медицины г. Казани; 420103, Россия, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54; azakirova@gmail.com

Information about the authors:

Aleksey V. Pikuza, MD, Associate Professor of the Department of of Surgical Diseases at the Federal State Educational Institution of Higher Education Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 49 Butlerova str., Kazan, 420012, Russia; surgeon of the State Autonomous Healthcare Institution Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; 138 Orenburgsky tract, Kazan, 420064, Russia; pikuza74@mail.ru

Azat M. Zakirov, surgeon of the Department of Surgery No. 2 at the State Autonomous Healthcare Institution City Clinical Hospital No. 7 Center for Emergency Medicine of Kazan; 54 Marshala Chuikova str., Kazan, 420103, Russia; azakirova@gmail.com

Поступила/Received 28.03.2023

Принята в печать/Accepted 31.03.2023

Последипломное образование

Наименование цикла	Место проведения	Контингент слушателей	Даты проведения цикла	Продолжительность обучения, мес
Сепсис XXI века	РНИМУ, кафедра анестезиологии и реаниматологии ФДПО, Москва	Врачи специальностей: «анестезиология-реаниматология», «хирургия», «урология», «акушерство и гинекология», «травматология и ортопедия»	15.05-19.05	1 нед
Болезни кишечника	РНИМУ, кафедра гастроэнтерологии и диетологии ФДПО, Москва	Врачи специальностей: «гастроэнтерология», «общая врачебная практика (семейная медицина)», «педиатрия», «терапия»	22.05-26.05	3 нед
Актуальные российские рекомендации по лечению сердечной недостаточности	РНИМУ, кафедра кардиологии ФДПО, Москва	Кардиологи, терапевты, врачи общей практики (семейные врачи)	22.05-24.05	1 нед
Дерматологические проявления инфекции COVID-19	РНИМУ, кафедра кожных болезней и косметологии ФДПО, Москва	Врачи по специальностям: «дерматовенерология», «акушерство и гинекология», «аллергология и иммунология», «гастроэнтерология», «эндокринология», «неврология», «нефрология», «общая врачебная практика (семейная медицина)», «оториноларингология», «пульмонология», «рентгенология» и др.	22.05-24.05	1 нед
Диагностика и лечение эпилепсии и других пароксизмальных состояний в амбулаторной практике	РНИМУ, кафедра неврологии ФДПО, Москва	Врачи специальностей: «неврология», «терапия», «общая врачебная практика (семейная медицина)», «лечебное дело»	15.05-17.05	1 нед
Воспалительные заболевания органов малого таза	МГМСУ, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, Москва	Акушеры-гинекологи	15.05-19.05	1 нед
Актуальные вопросы внутренних болезней	МГМСУ, кафедра госпитальной терапии № 1 лечебного факультета, Москва	Врачи специальностей: «терапия», «общая врачебная практика (семейная медицина)», «лечебное дело»	15.05-26.06	1 мес
Вирусные гепатиты и ВИЧ-инфекция	МГМСУ, кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии, Москва	Инфекционисты, терапевты, врачи общей практики, врачи других специальностей	22.05-19.06	1 мес
Острый коронарный синдром	МГМСУ, кафедра кардиологии, Москва	Кардиологи, терапевты, анестезиологи-реаниматологи, специалисты по эндоваскулярной диагностике и лечению, врачи СМП	22.05-26.05	1 нед
Фтизиатрия	РМАНПО, кафедра фтизиатрии терапевтического факультета, Москва	Фтизиатры, пульмонологи, инфекционисты, врачи общей практики (семейные врачи), педиатры и др.	19.05-16.06	1 мес
Терапия и полиморбидная патология в практике врача клинической специальности	РМАНПО, кафедра терапии и полиморбидной патологии терапевтического факультета, Москва	Терапевты, врачи общей практики (семейные врачи), кардиологи, гастроэнтерологи, неврологи, пульмонологи, нефрологи, аллергологи и др.	17.05-14.06	1 мес
Алгоритм пульмонологического лечения пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19	РМАНПО, кафедра пульмонологии терапевтического факультета, Москва	Пульмонологи, фтизиатры, терапевты, врачи общей практики (семейные врачи) и др.	22.05-27.05	1 нед
Нутритивная поддержка в педиатрической практике	РМАНПО, кафедра диетологии и нутрициологии терапевтического факультета, Москва	Диетологи, педиатры, гастроэнтерологи, неонатологи, врачи общей практики (семейной медицины) и др.	15.05-20.05	1 нед

Medical Journal Лечащий Врач

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

N4*

Массажёр N4* - это сочетание традиций восточного массажа и новейших достижений современной науки.

Массажер-стимулятор* сочетает в себе сразу несколько оздоровительных методик:

- точечный массаж
- миостимуляция
- тепловое воздействие



Предназначен для проведения эффективной профилактики и оздоровления по следующему спектру заболеваний:

- опорно-двигательного аппарата (позвоночника)
- трофических расстройств нейрогенного и сосудистого происхождения
- периферической нервной системы (радикулиты)
- ситуационных стрессов (нервного переутомления)
- синдрома хронической усталости и физического переутомления



www.nugabest.ru
8-800-500-83-57



Используй ЛУЧШЕЕ
НУГА БЕСТ

*Массажер-стимулятор термотерапевтический персональный с принадлежностями N4.
Регистрационное удостоверение №2018/7089 от 26 апреля 2018 г.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

РЕКЛАМА