

Лечащий Врач

Lechaschi Vrach

Медицинский научно-практический журнал

ТОМ 27 № 10 2024



БРОНХОПУЛЬМОНОЛОГИЯ



ПСИХОНЕВРОЛОГИЯ

• Постулаты онконастороженности для амбулаторного терапевта: рак легкого • Сочетание спонтанного пневмоторакса на фоне буллезной эмфиземы легких и бронхиальной астмы • Одышка у больных двусторонним распространенным деструктивным туберкулезом после этапного двустороннего экстраплеврального пневмолиза

• Реабилитация больных, перенесших церебральный инсульт • Этиопатогенетические возможности лечения сомнамбулизма • Фатальная семейная бессонница, ассоциированная с вариантом нуклеотидной последовательности в гене *PRNP*

Страничка педиатра

Актуальная тема

• Клинические и эпидемиологические аспекты кори у детей

• Растительные экзосомы: характеристика и их потенциал для использования в дерматологической и косметологической практике • Фототерапия в лечении атопического дерматита • Качество жизни пациентов с билиарным сладжем на фоне приема препаратов урсодезоксихолевой кислоты • Динамическое наблюдение пациенток с диагнозом «классическая фенилкетонурия» в период беременности • Приложение для индивидуальных гаджетов: профилактика cerebrovascular заболеваний у лиц молодого возраста • Микоплазменная инфекция у подростков и взрослых

Издается с 1998 года

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

ISSN 1560 5175



Подписные индексы:

Каталог ФГУП «Почта России» П1642

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 27 № 9 2024

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»», Оригинал-макет, 2024

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 — 23.10.2024 г.

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК

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

Подписные индексы:

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

РЕКЛАМА

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

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

МАРКЕТИНГ

Полина Коротун, marketing@osp.ru

Отпечатано в ООО «РИММИНИ»

603104, г. Нижний Новгород, ул. Красноезвездная, дом № 7а, оф. 3

Журнал выходит 12 раз в год.

Тираж 30 000 экземпляров.

Цена свободная.

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

Редакция несет ответственность за размещение рекламных материалов

в пределах, установленных рекламной политикой журнала «Лечащий врач».

Редакция предпринимает все установленные законом меры для публикации правомерной и корректной рекламы.

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



ПРЕЗИДЕНТ Михаил Борисов
ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР Галина Герасина
КОММЕРЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР Татьяна Филина

Has been published since 1998

VOL. 27 № 9 2024

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

© 2024 The original layout. 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 — 23.10.2024

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

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

Subscription indices:

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

DEPARTMENT OF ADVERTISING

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

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

MARKETING

Polina Korotun, marketing@osp.ru

Printing house ООО «РИММИНИ»

7, of. 3, Krasnozvezdnaya, Nizhnii Novgorod, 603104

The journal is published 12 times a year.

Circulation 30,000 copies.

Price: free

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

The editorial board is responsible for the placement of advertising materials within the limits established by the advertising policy of the journal «Lechaschi Vrach».

The editorial board takes all measures established by law to publish legitimate and correct advertising.

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

PRESIDENT Michail Borisov
DIRECTOR GENERAL Galina Gerasina
COMMERCIAL DIRECTOR Tatyana Filina

Редакционный совет

РОССИЯ

М. Б. Анциферов, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия)

О. И. Аполихин, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор Федерального государственного бюджетного учреждения Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии имени Н. А. Лопаткина (Москва, Россия)

Н. Г. Астафьева, д.м.н., профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации (Саратов, Россия)

В. А. Ахмедов, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Омск, Россия)

Д. Р. Ахмедов, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней имени академика Г. П. Руднева Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Дагестанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Махачкала, Россия)

Е. Б. Башнина, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии имени академика В. Г. Баранова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия)

С. В. Бельмер, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии № 2 Педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской национальной исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Т. А. Бокова, д.м.н., профессор кафедры педиатрии ФУВ Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского (Москва, Россия)

Н. В. Болотова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой профилактики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации (Саратов, Россия)

Н. И. Брико, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук, академик Международной академии информатизации, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Ю. Я. Венгеров, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

А. Л. Вёрткин, д.м.н., профессор кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Г. В. Волгина, д.м.н., профессор кафедры нефрологии ФДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Ю. А. Галлямова, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии терапевтического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Н. А. Геппе, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

И. В. Друк, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Омск, Россия)

М. И. Дубровская, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии имени академика В. А. Таболина Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Т. М. Желтикова, д.б.н., заведующая лабораторией экологической биотехнологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И. И. Мечникова (Москва, Россия)

Н. В. Зильберберг, д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе Государственного бюджетного учреждения Свердловской области Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии (Екатеринбург, Россия)

И. В. Зорин, д.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Оренбург, Россия)

С. Н. Зоркин, д.м.н., профессор кафедры детской хирургии и урологии-андрологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий урологическим отделением с группами репродуктологии и трансплантации, главный научный сотрудник Федерального государственного автономного учреждения Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

С. Ю. Калинин, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии факультета повышения квалификации медицинских работников Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российский университет дружбы народов (Москва, Россия)

А. В. Караулов, д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Г. Н. Кареткина, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Е. П. Карпова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детской оториноларингологии имени профессора Б. В. Шеврыгина Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Е. А. Климова, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Н. Г. Колосова, к.м.н., доцент кафедры детских болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

П. В. Кохир, д.м.н., заведующий лабораторией иммунозависимых дерматозов Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Росси, Москва)

Е. И. Краснова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Новосибирск, Россия)

В. Н. Кузьмин, д.м.н., профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

М. Л. Кукушкин, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией фундаментальных и прикладных проблем боли Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии (Москва, Россия)

О. С. Левин, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

О. М. Лесняк, д.м.н., профессор кафедры семейной медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия)

М. А. Ливзан, член-корреспондент Российской академии наук, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии с курсом профессиональных болезней, ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Омск, Россия)

И. В. Маев, д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой профилактики внутренних болезней и гастроэнтерологии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Е. Ю. Майчук, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии № 1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Г. А. Мельничко, д.м.н., профессор, академик РАН, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

А. А. Мамедов, д.м.н., профессор кафедры стоматологии детского возраста Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Д. Ш. Мачарадзе, д.м.н., профессор кафедры аллергологии и клинической иммунологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российский университет дружбы народов (Москва, Россия)

С. Н. Мехтиев, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия)

О. Н. Минушкин, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации (Москва, Россия)

А. М. Мкртумян, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии и диабетологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Т. Е. Морозова, д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней института клинической медицины, заведующая кафедрой общей врачебной практики института профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Ч. Н. Мустафин, к.м.н., доцент кафедры радиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Ю. Г. Мухина, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии имени акад. В. А. Таболина Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской национальной исследовательской медицинской академии имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Л. С. Намазова-Баранова, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук, главный научный сотрудник, руководитель Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей Центральной клинической больницы Российской академии наук Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, заведующая кафедрой факультетской педиатрии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской национальной исследовательской медицинской академии имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Е. А. Насонов, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук, научный руководитель Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой, заведующий кафедрой ревматологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

С. В. Недогода, д.м.н., профессор, проректор по развитию регионального здравоохранения и клинической работы, заведующий кафедрой внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Волгоград, Россия)

Г. И. Нечаева, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Омск, Россия)

Г. А. Новик, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии имени профессора И. М. Воронцова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия)

С. И. Овчаренко, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 1 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

А. Ю. Овчинников, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

В. Н. Прилепская, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

В. А. Ревякина, д.м.н., профессор, заведующая отделением аллергологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (Москва, Россия)

Е. Б. Рудакова, д.м.н., профессор кафедры Федерального государственного бюджетного учреждения Государственный научный центр Российской Федерации Федерального медицинского биофизического центра имени А. И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства России (Москва, Россия), научный консультант отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области Московский областной перинатальный центр (Балашиха, Россия)

В. М. Свистушкин, д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

А. И. Синопольников, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

А. С. Скотников, к.м.н., доцент кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

В. В. Смирнов, д.м.н., профессор кафедры педиатрии имени академика М. Я. Студеникина Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской национальной исследовательской медицинской академии имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

В. М. Студеникин, д.м.н., профессор, академик Российской академии естественных наук и Международной академии естественных наук, невролог Общества с ограниченной ответственностью Научно-практический специализированный медицинский центр «Дрим Клиник» (Москва, Россия)

Ю. Л. Солдатский, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской национальной исследовательской медицинской академии имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделением оториноларингологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия)

Л. Г. Турбина, д.м.н., профессор кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени 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 Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой (Москва, Россия)

Е. Г. Филатова, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Н. В. Чичасова, д.м.н., профессор кафедры ревматологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой (Москва, Россия)

А. Г. Чучалин, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской национальной исследовательской медицинской академии имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

М. Н. Шаров, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней стоматологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

М. Н. Шапокин, д.м.н., заместитель декана хирургического факультета, профессор кафедры эндоскопической урологии, уролог высшей квалификационной категории Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

В. Ю. Шило, к.м.н., доцент кафедры нефрологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Л. Д. Школьников, д.м.н., профессор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

П. Л. Щербakov, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель генерального директора по лечебной работе Федерального научно-клинического центра физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства России (Москва, Россия)

Л. А. Щеплягина, д.м.н., профессор кафедры педиатрии факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского

П. А. Щеплев, д.м.н., профессор кафедры урологии факультета повышения квалификации медицинских работников Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской Федерации, главный уролог Московской области

Н. Д. Ющук, д.м.н., профессор, академик РАН, президент Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

ЗАРУБЕЖНЫЕ СТРАНЫ

З. Ш. Ашуров, д.м.н., профессор, директор Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр наркологии наркологии Республики Узбекистан, президент Ассоциации психиатров Узбекистана, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии Ташкентской медицинской академии, 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 полости рта и челюстно-лицевой области, Азербайджанский медицинский университет (Баку, Азербайджан)

А. Ш. Иноятов, д.м.н., профессор, министр здравоохранения Республики Узбекистан (Ташкент, Узбекистан)

Н. Фаткулина, д.м.н., профессор, директор института наук здоровья медицинского факультета Вильнюсского университета (Вильнюс, Литва)

В. Фейгина, д.м.н., доцент кафедры педиатрии Раттерского 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. Apolikhin, 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, V. 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. Vladimirov 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. Zheltikova, 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. Shevrygin, 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, Cand. of Sci. (Med.), 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 the Course of Reflexology and Manual Therapy of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation (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 Rus (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)

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, Cand. of Sci. (Med.), 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. Svistushkin, 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)

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., Academician of the Russian Academy of Natural Sciences and the International Academy of Natural Sciences, neurologist of the Limited Liability Company Scientific and Practical Specialized Medical Center "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. Vladimirsky 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)

M. N. Shatokhin, Dr. of Sci. (Med), Deputy Dean of the Faculty of Surgery, Professor of the Department of Endoscopic Urology, urologist of the highest qualification category of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

V. Yu. Shilo, Cand. of Sci. (Med.), 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. Vladimirsky 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)

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)

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

Лечащий Врач

ТОМ 27 № 10 2024

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

Бронхопульмонология.

Отоларингология

Bronchopulmonology.

Otorlaryngology



10 Постулаты онконастороженности для амбулаторного терапевта: разбираем на примере рака легкого/ А. Л. Вёрткин, М. А. Рудницкая, Ю. В. Вахабова, Г. Ю. Кнорринг

10 Postulates of oncology alertness for an outpatient therapist: let's look at the example of lung cancer/ A. L. Vertkin, M. A. Rudnitskaya, Yu. V. Vakhabova, G. Yu. Knorring

20 Клинический случай сочетания спонтанного пневмоторакса на фоне буллезной эмфиземы легких и бронхиальной астмы/ Н. С. Разинькова, Т. А. Миненкова, И. Г. Хмелевская, А. В. Серёжкина, В. В. Тынникова

20 A clinical case of combined spontaneous pneumothorax with pulmonary emphysema and bronchial asthma/ N. S. Razinkova, T. A. Minenkova, I. G. Khmelevskaya, A. V. Serezhkina, V. V. Tynnikova

24 Оценка степени одышки у больных двусторонним распространенным деструктивным туберкулезом после этапного двустороннего экстраплеврального пневмолиза с пломбировкой силиконовым имплантатом/ Д. В. Донченко, М. И. Чушкин, Е. В. Красникова, М. А. Багиров

24 Assessment of the degree of dyspnea in patients with bilateral advanced destructive tuberculosis after staged bilateral extrapleural pneumolysis with silicone plombage/ D. V. Donchenko, M. I. Chushkin, E. V. Krasnikova, M. A. Bagirov

29 Реабилитация больных, перенесших церебральный инсульт/ Л. Б. Новикова, К. М. Шарапова

29 Rehabilitation patients of cerebral stroke/ L. B. Novikova, K. M. Sharapova

36 Этиопатогенетические возможности лечения сомнамбулизма/ Д. А. Осипова

36 Etiopathogenetic treatment options for somnambulism/ D. A. Osipova

40 Фатальная семейная бессонница, ассоциированная с вариантом нуклеотидной последовательности в гене PRNP (клинический случай)/ Т. В. Кожанова, С. С. Жилина, Т. И. Мещерякова, Е. С. Большакова, К. В. Осипова, Н. Н. Заваденко

40 Fatal familial insomnia, associated with PRNP mutation (clinical case)/ T. V. Kozhanova, S. S. Zhylina, T. I. Meshcheryakova, E. S. Bolshakova, K. V. Osipova, N. N. Zavadenko

46 Достижения, события, факты

46 Achievements, developments, facts

Психоневрология

Psychoneurology



Новости

News

Страничка педиатра

Pediatrician's page

Актуальная тема.

Дерматология

Topical theme. Dermatology

Актуальная тема

Topical theme

На заметку!

On a note!

- 47 Клинические и эпидемиологические аспекты кори у детей в Астраханской области/** Н. С. Ларина, М. В. Стулова, Р. С. Аракельян, Ю. И. Расевич, Х. С. Хамзатова, Д. О. Мутаусова, А. А. Лаврушина, В. А. Лысенко, Б. Р. Витаева, Р. М. Агагисхева, А. А. Айдаева, Х. М. Мурзабеков
- 47 Clinical and epidemiological aspects of measles in children in the Astrakhan region/** N. S. Larina, M. V. Stulova, R. S. Arakelyan, Yu. I. Rasevich, H. S. Hamzatova, D. O. Mutausova, A. A. Lavrushina, V. A. Lysenko, B. R. Vitaeva, R. M. Agagisheva, A. A. Aidaeva, Kh. M. Murzabekov
- 55 Растительные экзосомы: характеристика и их потенциал для использования в дерматологической и косметологической практике/** Т. В. Доронина, М. В. Кошкина, Д. И. Знатдинов
- 55 Plant-derived exosome-like nanoparticles: characteristics and their potential for use in dermatological and cosmetological practice/** T. V. Doronina, M. V. Koshkina, D. I. Znatdinov
- 62 Фототерапия в лечении атопического дерматита. Возможна ли монотерапия?/** Ю. А. Галлямова, А. Р. Хасанова
- 62 Phototherapy in the treatment of atopic dermatitis. Is monotherapy possible?/** Yu. A. Gallyamova, A. R. Khasanova
- 66 Качество жизни пациентов с билиарным сладжем на фоне приема препаратов урсодезоксихолевой кислоты/** А. М. Лукманова, А. Р. Исанбаева, Г. М. Сахнутдинова
- 66 Quality of life in patients with biliary tract diseases taking UDCA-containing drug/** A. M. Lukmanova, A. R. Isanbaeva, G. M. Sahautdinova
- 72 Особенности динамического наблюдения пациенток с диагнозом «классическая фенилкетонурия» в период беременности/** Е. А. Шестопалова
- 72 Specific characteristics of dynamic monitoring of patients diagnosed with classical phenylketonuria during pregnancy/** E. A. Shestopalova
- 76 Первичная и вторичная профилактика цереброваскулярных заболеваний у лиц молодого возраста: приложение для индивидуально носимых гаджетов как элемент системы принятия врачебных решений/** Т. И. Дутова, И. Н. Банин, Н. А. Ермоленко, Ю. В. Лютиков, В. О. Лаврентьева
- 76 Primary and secondary prevention of cerebrovascular diseases in young people: an application for individually wearable gadgets as an element of the medical decision-making system/** T. I. Dutova, I. N. Banin, N. A. Ermolenko, Yu. V. Lyutikov, V. O. Lavrenteva
- 81 Микоплазменная инфекция у подростков и взрослых в эпидемическом сезоне острых респираторных инфекций 2023-2024 гг./** Е. И. Краснова, В. В. Проворова, Н. И. Хохлова, Л. Л. Позднякова, О. Б. Шеронова, Т. И. Петренко, Л. М. Панасенко, Р. О. Пономарев, А. Н. Кравченко
- 81 Mycoplasma infection in adolescents and adults in the epidemic season of acute respiratory infections 2023-2024/** E. I. Krasnova, V. V. Provorova, N. I. Khokhlova, L. L. Pozdnyakova, O. B. Sheronova, T. I. Petrenko, L. M. Panasenکو, R. O. Ponomarev, A. N. Kravchenko
- 88 Календарь событий**
- 88 Events calendar**

Постулаты онконастороженности для амбулаторного терапевта: разбираем на примере рака легкого

А. Л. Вёрткин¹

М. А. Рудницкая²

Ю. В. Вахабова³

Г. Ю. Кнорринг⁴✉

¹ Российский университет медицины, Москва, Россия, kafedrakf@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8975-8608>

² Российский университет медицины, Москва, Россия, bondar3011@rambler.ru

³ Российский университет медицины, Москва, Россия, alt78@mail.ru

⁴ Российский университет медицины, Москва, Россия, knorring@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4391-2889>

Резюме

Введение. В настоящее время в нашей стране, как и во всем мире, отмечается стабильный рост заболеваемости онкологическими заболеваниями, что объясняется несколькими причинами, включая старение населения, экологические, экономические и другие факторы. По данным интернет-платформы Global Cancer Observatory, именно рак легких является самым распространенным онкологическим заболеванием в мире, на его долю приходится более 12,4% от общего числа новых случаев злокачественных новообразований, и именно этот их вариант признается и главной причиной смерти от онкологических заболеваний (1,8 млн случаев, 18,7% от общего числа смертей от рака в 2022 г. во всем мире). Решение этой серьезной медико-социальной проблемы видится в повышении эффективности выявления ранних стадий онкозаболеваний на раннем этапе, в том числе на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи. Формирование и поддержание навыков онкологической настороженности у врачей практически всех специальностей способны обеспечить выявление и снижение частоты обнаружения продвинутых/поздних стадий опухолей, а значит, способствовать более раннему началу специализированного лечения. Выявление жалоб и симптоматики, характерных для онкологических заболеваний, с помощью алгоритмизированных подходов и методического обеспечения с последующей консультацией пациента специалистом или онкологом призвано улучшить результаты лечения.

Результаты. Статья предлагает правила онконастороженности для их безусловного применения на амбулаторном этапе терапевтами и врачами общей практики, приводя в качестве примера рак легких с рассмотрением набора специально разработанных печатных материалов, облегчающих выполнение принципов онкологической настороженности.

Ключевые слова: рак легких, онкологические заболевания, онконастороженность, онкологическая настороженность, амбулаторный прием

Для цитирования: Вёрткин А. Л., Рудницкая М. А., Вахабова Ю. В., Кнорринг Г. Ю. Постулаты онконастороженности для амбулаторного терапевта: разбираем на примере рака легкого. Лечащий Врач. 2024; 10 (27): 10-19. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.001>

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

Postulates of oncology alertness for an outpatient therapist: let's look at the example of lung cancer

Arkadiy L. Vertkin¹

Mariya A. Rudnitskaya²

Yuliya V. Vakhobova³

German Yu. Knorring⁴✉

¹ Russian University of Medicine, Moscow, Russia, kafedrakf@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8975-8608>

² Russian University of Medicine, Moscow, Russia, bondar3011@rambler.ru

³ Russian University of Medicine, Moscow, Russia, alt78@mail.ru

⁴ Russian University of Medicine, Moscow, Russia, knorring@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4391-2889>

Abstract

Background. Currently, in our country, as well as throughout the world, there is a steady increase in the incidence of cancer, which is explained by several reasons, including the aging of the population, environmental, economic and other factors. According to the Global

Cancer Observatory, lung cancer is the most common cancer in the world, accounting for more than 12.4% of the total number of new cancer cases, and it is this variant of malignant tumors that is recognized as the main cause of death from cancer (1.8 million cases, 18.7% of the total number of deaths from cancer in 2022 worldwide). The solution to this serious medical and social problem is seen in increasing the effectiveness of detecting early stages of cancer at an early stage, including at the outpatient stage of medical care. The formation and maintenance of skills of oncological alertness among doctors of almost all specialties can ensure the detection and reduction of the frequency of detection of advanced/late-stage tumors, which means it will help to start specialized treatment earlier. The identification of complaints and symptoms characteristic of oncological diseases using algorithmized approaches and methodological support, followed by consultation of the patient with a pulmonologist or oncologist, are designed to improve the results of treatment.

Results. The article suggests the rules of oncological alertness for their unconditional application at the outpatient stage by therapists and general practitioners, analyzing lung cancer as an example, considering a set of specially designed printed materials that facilitate the implementation of the principles of oncological alertness.

Keywords: lung cancer, oncological diseases, oncological alertness, outpatient hospital

For citation: Vertkin A. L., Rudnitskaya M. A., Vakhobova Yu. V., Knorrin G. Yu. Postulates of oncology alertness for an outpatient therapist: let's look at the example of lung cancer. Lechaschi Vrach. 2024; 10 (27): 10-19. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.001>

Conflict of interests. Not declared.

Рак легкого (РЛ) — собирательное понятие, объединяющее различные по происхождению, гистологической структуре, клиническому течению и результатам лечения злокачественные эпителиальные опухоли. Развиваются они из покровного эпителия слизистой оболочки бронхов, бронхиальных слизистых желез бронхиол и легочных альвеол.

РЛ лидирует по количеству смертей среди всех злокачественных новообразований (ЗНО) у мужчин и женщин в России [1]. От РЛ ежегодно умирают больше пациентов, чем от рака простаты, молочной железы и толстой кишки, вместе взятых. Пятилетняя выживаемость при данной нозологии составляет в среднем 12-15% [1, 2].

Мировая статистика столь же неутешительна: глобальная инициатива Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по раку, Global Cancer Observatory, признает, что самым распространенным онкологическим заболеванием в мире является именно рак легких, на долю которого приходится 12,4% от общего числа новых случаев рака (2,5 млн) [3]. На втором месте рак молочной железы (2,3 млн случаев, 11,6%), за которым следуют колоректальный рак (1,9 млн случаев, 9,6%), рак простаты (1,5 млн случаев, 7,3%) и рак желудка (970 000 случаев, 4,9%). Также РЛ лидирует и как главная причина смерти от онкологических заболеваний в 2022 г.: 1,8 млн случаев (18,7% от общего числа смертей от рака), за ним следуют колоректальный рак — 9,3%, рак печени — 7,8%, рак молочной железы — 6,9% и рак желудка — 6,8%. Эксперты ВОЗ связывают возвращение к РЛ лидерства по частоте среди всех онкологических заболеваний с неизменно высокими показателями употребления

табака в Азии, однако и в нашей стране этот фактор риска весьма значим [3].

Первым моментом, необходимым для реализации правил онконстороженности, представляется оценка факторов риска возникновения ЗНО (табл.). Для РЛ это прежде всего курение, как активное, так и пассивное. К другим факторам риска относится облучение (проведенная ранее лучевая терапия по поводу других опухолей внутригрудной локализации, например, лимфомы), а также воздействие химических веществ (радона, асбеста, мышьяка). На развитие РЛ также влияет генетический фактор (3 случая и более заболевания РЛ у ближайших родственников).

Учитывая эти факторы риска, можно сформулировать примерный портрет пациента с высоким риском развития РЛ:

- курящие более 30 лет, в том числе бросившие курение менее 15 лет назад;
- имеющие постоянный контакт с асбестом, дизельными выхлопами, кадмием, кремнием, мышьяком, никелем, тальком;

- работающие в условиях постоянной высокой концентрации пыли;
- живущие или работающие в условиях повышенной концентрации радона;
- семейный анамнез РЛ;
- хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) 3-4 стадии.

Течение РЛ долго может оставаться бессимптомным, и заболевание часто становится случайной рентгенологической находкой. Тем не менее следует активно расспрашивать пациента о возможных жалобах — прежде всего на кашель. В этой связи представляем алгоритм действий терапевта поликлиники при кашле (рис. 1).

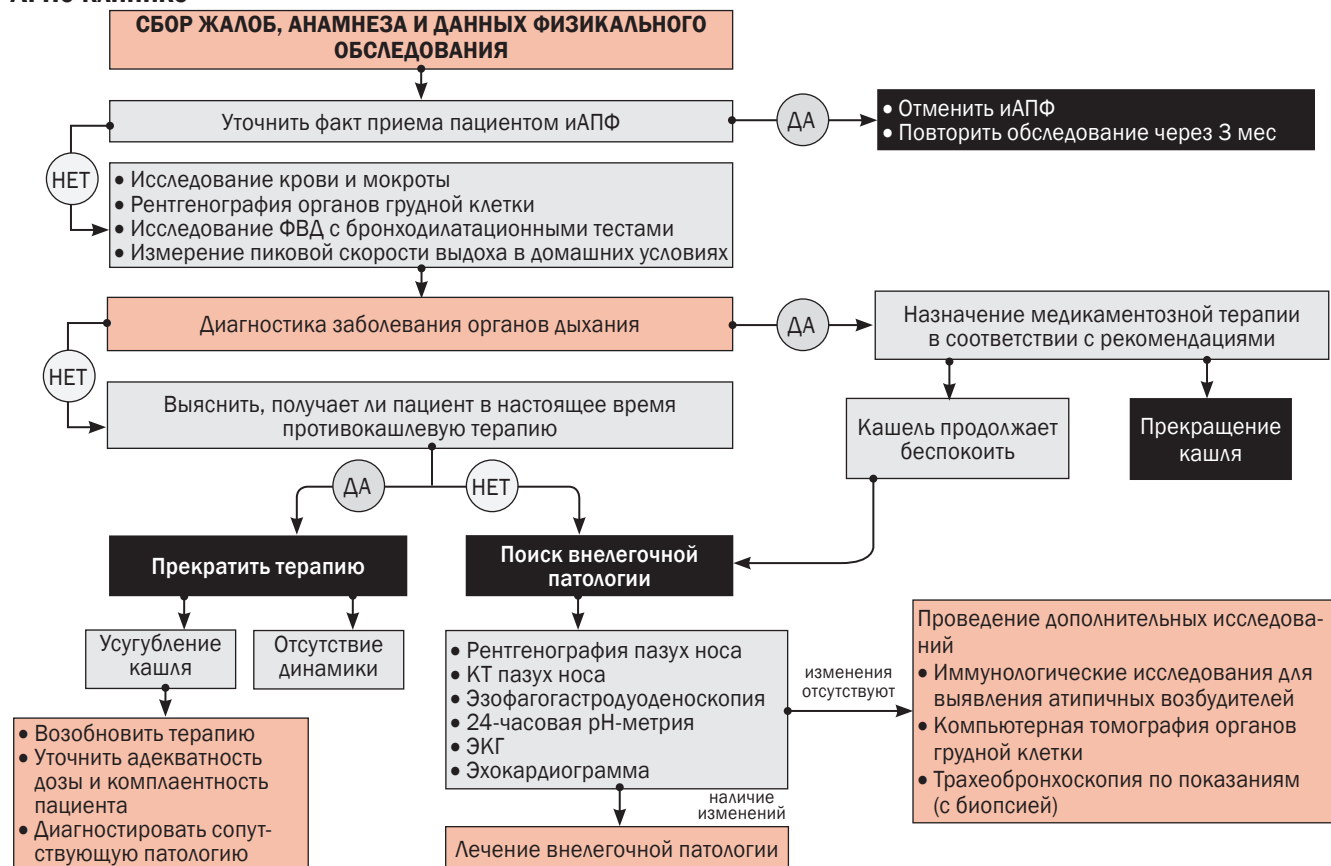
Другими симптомами могут быть одышка (ее выраженность зависит от размера периферической опухоли и степени сдавления анатомических структур средостения, особенно крупных венозных стволов, бронхов и трахеи) и кровохарканье. Алгоритмы при этих симптомах представлены на рис. 2 и 3.

Больных могут беспокоить одышка (до 90%), боли в груди (боль может быть

Таблица. **Факторы риска развития РЛ [таблица составлена авторами]** / Risk factors for lung cancer [table compiled by the authors]

Факторы риска	Примечания
Курение	<ul style="list-style-type: none"> • До 90% случаев РЛ связано с курением • Пассивное курение также является причиной развития РЛ
Хронические воспалительные заболевания легких	<ul style="list-style-type: none"> • ХОБЛ и бронхиальная астма • Туберкулез
Радон	Радиоактивный газ природного происхождения, способный накапливаться в жилых домах в подвалах
Асбест и другие профессиональные вредности	Асбестоз может встречаться у занятых в строительстве, текстильной промышленности, горнодобыче, на верфях
Загрязнение воздуха	3-10% случаев развития РЛ
Лучевая терапия	Пулмотороксичность терапии в связи с другими ЗНО
Семейный анамнез РЛ	РЛ у ближайших родственников — братьев, сестер, родителей

А. По клинике



Б. По продолжительности

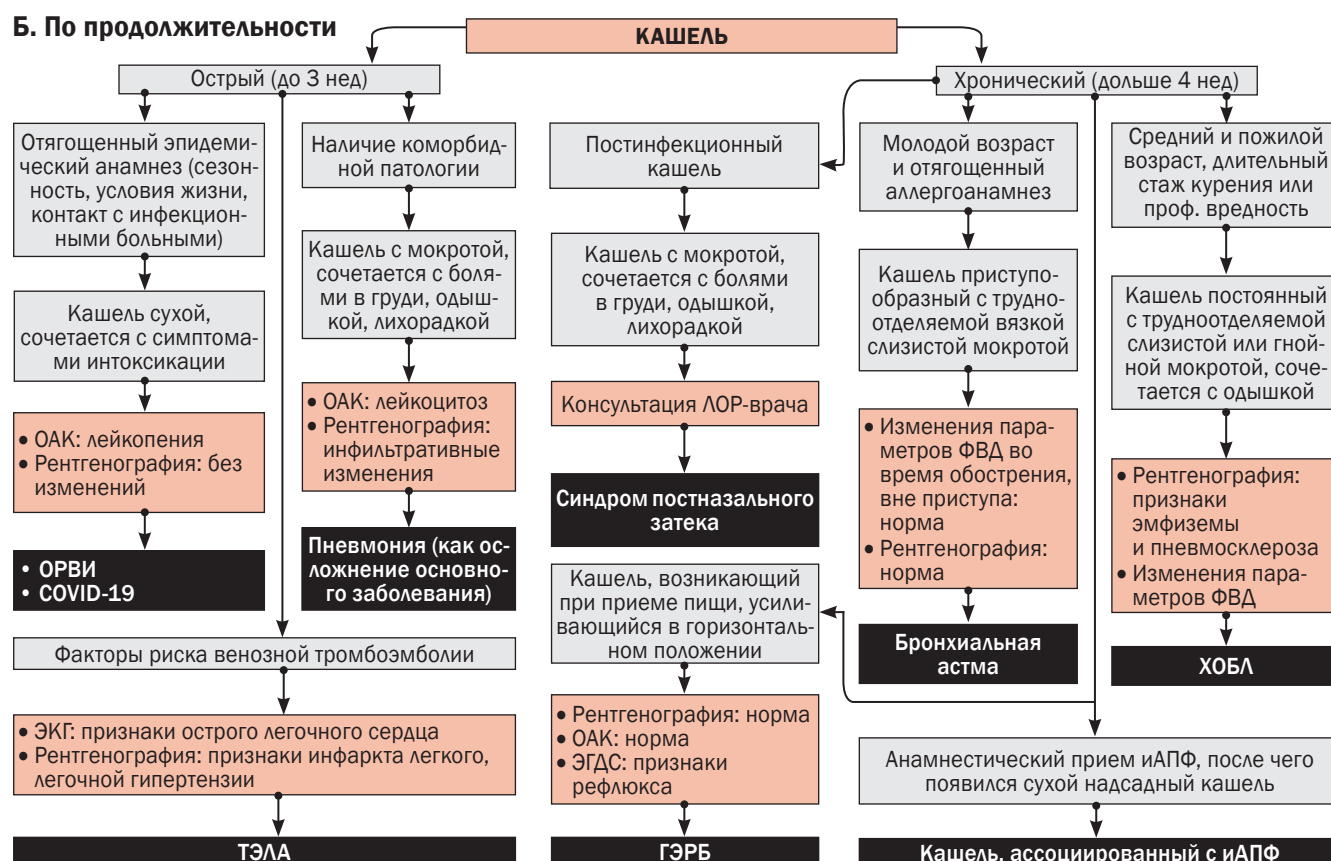


Рис. 1. Алгоритм диагностики при кашле [предоставлено авторами] / Diagnostic algorithm for cough [provided by the authors]



Легочная

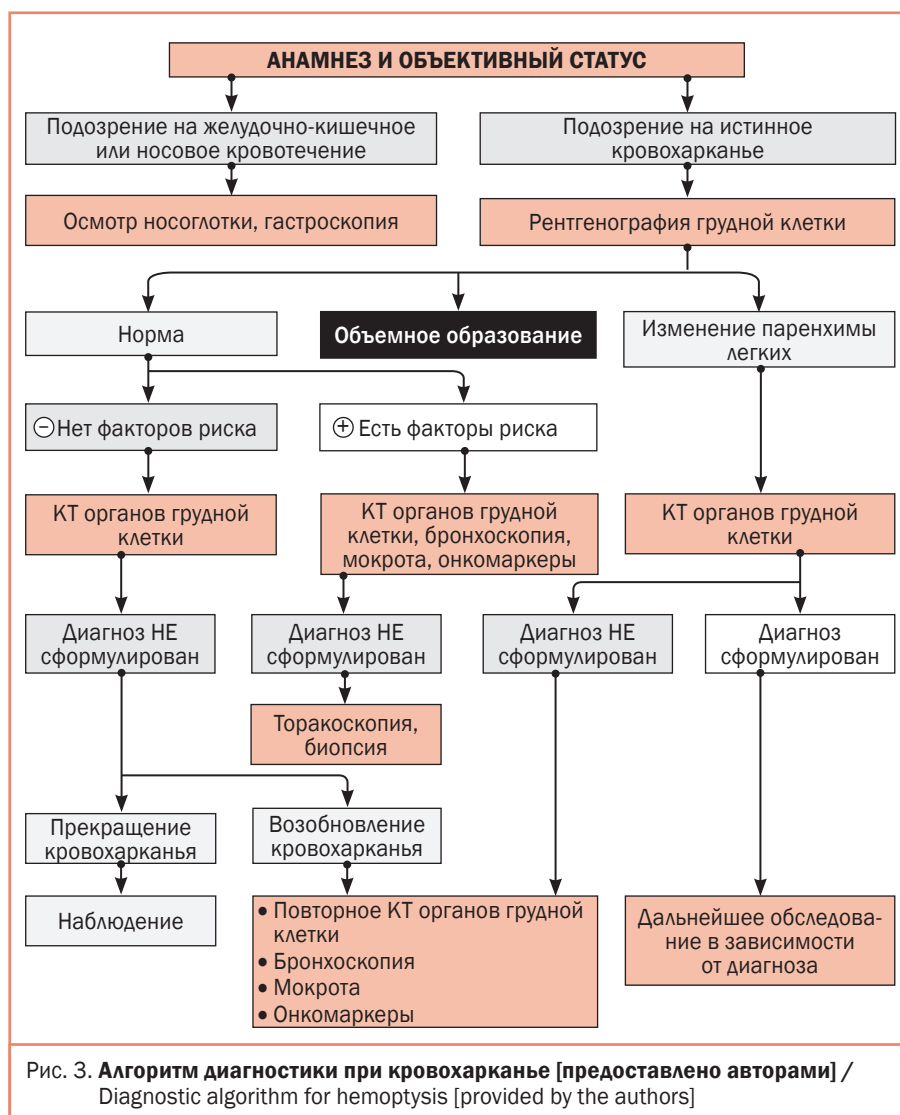
- ◆ Жалобы: кашель, мокрота, температура
- ◆ Анамнез: стаж курения, вредные производства, злоупотребление алкоголем
- ◆ Лекарства: бронхолитики, кортикостероиды, антибиотики
- ◆ Осмотр: эмфизема, сухие хрипы, легочное сердце, эритроцитоз
- ◆ ЭКГ: правограмма
- ◆ Рентгенография: эмфизема, пневмония



Сердечная

- ◆ Жалобы: одышка, слабость, повышенная утомляемость, сердцебиение, ортопноэ, отеки
- ◆ Анамнез: инфаркт миокарда, коронарная реваскуляризация, сахарный диабет, проявления атеросклероза
- ◆ Лекарства: гипотензивные, мочегонные, дигоксин, статины
- ◆ Осмотр: набухание шейных вен, смещение верхушечного толчка влево, застойные хрипы, правосторонний выпот, увеличение печени, отечный синдром
- ◆ ЭКГ: левограмма, фибрилляция предсердий, рубцовые изменения
- ◆ Рентген: признаки застоя, расширение границ сердца влево, плевральный выпот справа
- ◆ Анемия
- ◆ ХБП

Рис. 2. Алгоритм диагностики при одышке [предоставлено авторами] / Diagnostic algorithm for shortness of breath [provided by the authors]



обусловлена прорастанием опухоли плевры и грудной стенки, а также наличием плеврального выпота или ателектаза легкого), а также немотивированная слабость, утомляемость, снижение аппетита, похудание на 10% массы тела за полгода.

При наличии периферического рака верхушки легкого может наблюдаться симптомокомплекс, описанный в 1924 г. американским рентгенологом Генри Кунрат Панкостом (Н. Pancoast). Этот симптомокомплекс проявляется болью в участке плечевого сустава с атрофией мышц предплечья и триадой глазных симптомов — птоз (провисание верхнего века), миоз (уменьшение диаметра зрачка) и энофтальм (западение глазного яблока внутрь орбиты). Рентгенологическими особенностями этой формы считают локализацию опухолевого узла в области верхушки, сравнительно быстрое прорастание в плевру, деструкцию I и II ребер, а иногда и поперечных отростков позвонков.

При прорастании опухоли и массивном поражении лимфатических узлов средостения может наблюдаться синдром сдавления верхней полой вены (цианоз, отек лица, шеи, верхних конечностей, развитые подкожные венозные коллатерали на туловище).

Для ранней диагностики любой формы ЗНО, в том числе и РЛ, рекомендуется обязательное проведение скрининга. Целью скрининга является снижение смертности с помощью раннего

выявления и лечения людей, у которых еще нет симптомов рака. Скрининг рака должен быть массовым, недорогим, с высокой специфичностью, чувствительностью, положительной и отрицательной предсказательной ценностью.

Согласно Приказу Минздрава России № 404н «Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» для диагностики РЛ используется обзорная рентгенография органов грудной клетки у всех пациентов старше 18 лет 1 раз в 2 года [4].

В последние годы в Москве запущен пилотный проект «Низкодозная компьютерная томография органов грудной клетки — скрининг рака легкого» (НДКТ) [5]. Достоверные результаты показали, что данный метод диагностики у лиц из групп риска позволяет уменьшить частоту диагностических ошибок и снизить смертность от РЛ на 20% по сравнению с рентгенографией (рис. 4, 5).

Группы риска, которым показан скрининг на РЛ НДКТ:

- возраст — 55-80 лет;
- отсутствие симптомов РЛ;
- отсутствие в анамнезе метастатического поражения легких при других онкологических заболеваниях;
- пациенты, у которых индекс курильщика составляет больше 30 пачка/лет;
- бросившие курить менее 15 лет назад;
- пациенты, которым не проводили компьютерную томографию органов грудной клетки (КТ ОГК) за последний год.

Сравнительная характеристика визуализации РЛ с помощью рентгенографии и КТ представлена на рис. 5.

Своевременное осуществление скрининговых программ, применение современных высокоинформативных методов обследования, выделение групп риска для проведения углубленной диспансеризации, просветительская работа терапевта или врача общей практики на амбулаторном приеме являются эффективными методами улучшения ранней диагностики и прогноза пациентов с раком легкого [6-10].

С целью раннего выявления ЗНО, в том числе и РЛ, нами были созданы материалы для ежедневного использования на амбулаторном приеме, которые позволят своевременно решать задачи онконастороженности.

1. Слайдер: «Онкология и соматика»

Слайдер представляет собой иллюстрированный альбом, основной целью

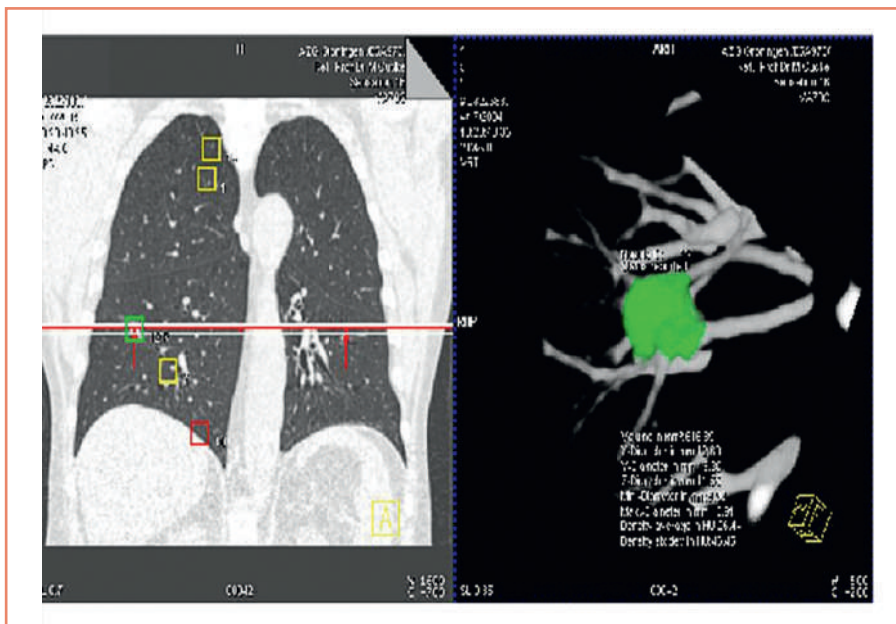


Рис. 4. Спиральная низкодозная КТ в скрининге РЛ [предоставлено авторами] / Spiral low-dose CT in lung cancer screening [provided by the authors]

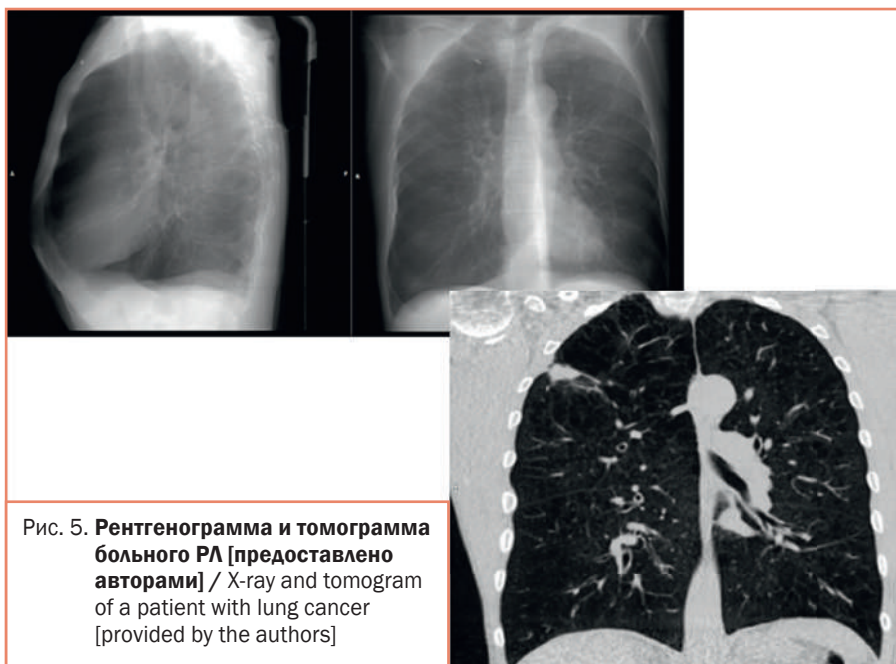


Рис. 5. Рентгенограмма и томограмма больного РЛ [предоставлено авторами] / X-ray and tomogram of a patient with lung cancer [provided by the authors]

которого является формирование у врачей онконастороженности и системного взгляда на развитие и прогрессирование онкологического заболевания посредством наглядного представления морфологических звеньев патологического процесса при ЗНО.

По данным аутопсии патологоанатомического отделения нашей больницы, у 421 умершего от ЗНО соматическая патология выявлена в 90% случаев. Во всех этих случаях пациенты при жизни многократно наблюдались

врачами поликлиник, однако должной онконастороженности проявлено не было. Примером пропущенного РЛ могут служить следующие наблюдения (рис. 6).

2. Анкета по онконастороженности

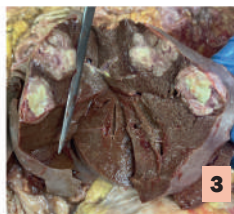
Следующим элементом диагностики ЗНО является анкета, содержащая перечень обязательных вопросов при любом обращении за медицинской помощью (рис. 7).

Если пациент отметил хотя бы один положительный ответ, необходимо

МУЖЧИНА, 53 ГОДА

Диагноз:

Центральный рак легкого T4N2M1 (1),
канцероматоз плевры (2),
метастатическое поражение печени (3)



Коморбидная патология:

Атеросклеротический нефроангиосклероз (4).
Отек головного мозга (5).
Атрофический гастрит (6)

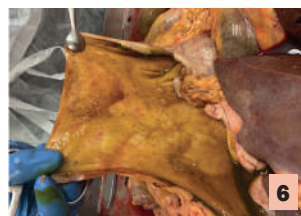
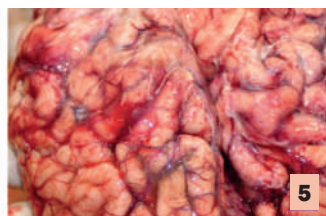


Рис. 6. Клинический случай запущенного РЛ [предоставлено авторами] / Clinical case of advanced lung cancer [provided by the authors]

ОБЩИЕ СИМПТОМЫ

- ☐ Лихорадка
- ☐ Беспричинная общая слабость
- ☐ Утомляемость
- ☐ Апатия
- ☐ Снижение трудоспособности
- ☐ Депрессия
- ☐ Утрата интереса к окружающему миру

СО СТОРОНЫ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

- ☐ Изменения голоса
- ☐ Нарушение глотания
- ☐ Изменения характера кашля



СО СТОРОНЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

- ☐ Снижение массы тела
- ☐ Нарушение аппетита
- ☐ Отвращение к некоторым продуктам питания
- ☐ Нарушение стула
- ☐ Пальпируемые образования в брюшной полости



ДРУГИЕ ВАЖНЫЕ СИМПТОМЫ

- ☐ Легочные, желудочно-кишечные, маточные кровотечения; гематурия
- ☐ Постепенная нарастающая боль (сначала возникает периодически, имеет тупой или ноющий характер, со временем усиливается, становится острой, постоянной)
- ☐ Наличие асимметричных, неровных, неоднородных по цвету, увеличенных в диаметре, быстро изменяющихся, растущих пигментных и беспигментных невусов
- ☐ Незаживающие язвы кожи и слизистых
- ☐ Обнаружение опухоли (молочные железы, лимфоузлы, подкожные образования, щитовидная железа)
- ☐ Деформация кожи молочной железы; выделения из соска при отсутствии лактации, особенно кровянистые; втяжение или фиксация соска; утолщение соска и складки ареолы



ОБЩИЕ ФАКТОРЫ РИСКА

- ☐ Ожирение
- ☐ Низкая физическая активность
- ☐ Курение
- ☐ Злоупотребление алкоголем



Если вы отметили хотя бы 1 из перечисленных симптомов, необходимо обратиться к врачу

Рис. 7. Анкета онконастороженности [предоставлено авторами] / Cancer awareness questionnaire [provided by the authors]

ОНКОНАСТОРОЖЕННОСТЬ

РАК ЛЕГКОГО

АНАМНЕЗ



МУЖЧИНА, 69 ЛЕТ

в течение 3 лет обращался в поликлинику с целью выписки льготных лекарственных препаратов с диагнозом:
Последствия ОНМК. Сахарный диабет 2-го типа. **Онкоскрининг не проводился.**



Изменения голоса



Нарушение глотания



Изменения характера кашля



Снижение массы тела



Нарушение аппетита

Если отмечен хотя бы 1 из перечисленных симптомов

УТОЧНИТЬ

- ☐ кашель (сухой, временами надсадный, с примесью светлой мокроты, с примесью крови)
- ☐ хронические воспалительные заболевания легких
- ☐ одышка
- ☐ боль в грудной клетке
- ☐ одутловатость лица
- ☐ цианоз кожных покровов лица и шеи
- ☐ набухание вен лица и шеи
- ☐ радон, асбест и др. проф. вредности
- ☐ предшествующая лучевая терапия
- ☐ наследственный анамнез

ВЫПОЛНИТЬ

- ☐ общий анализ крови
- ☐ лучевая диагностика: рентгенологическая диагностика и КТ органов грудной клетки
- ☐ фибробронхоскопия
- ☐ позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)
- ☐ трансторакальная и чрезкожная пункция, трансbronхиальная или транспищеводная тонкоигольная пункция/биопсия
- ☐ определение опухолевых маркеров и генетических особенностей (современная классификация и выбор методов лечения рака легкого основаны на его генетике)



Мелкоочаговый кардио-склероз



Ишемический инфаркт головного мозга



Диабетический нефро-склероз



Тромбоз ствола легочной артерии



Центральный рак легкого T3N1M1



Канцероматоз плевры

Рис. 8. Плакат «Выявление рака легких» [предоставлено авторами] / Poster: Detection of lung cancer [provided by the authors]

РАК ЛЕГКОГО (РЛ) —

собирательное понятие, объединяющее различные по происхождению, гистологической структуре, клиническому течению и результатам лечения злокачественные эпителиальные опухоли. Развиваются они из покровного эпителия слизистой оболочки бронхов, бронхиальных слизистых желез бронхиол и легочных альвеол

Клиника

Первичные симптомы

- Кашель
- Одышка
- Боль в груди
- Кровохарканье
- Общие симптомы — слабость, утомляемость, снижение аппетита

К клиническим проявлениям относятся также паранеопластические синдромы. Возможно и бессимптомное течение РЛ

Факторы риска

- 🔪 Курение
- ☢ Облучение (проведенная ранее лучевая терапия) по поводу других опухолей внутригрудной локализации
- 🏠 Воздействие радона, асбеста, мышьяка

Диагностика

Лабораторная	Инструментальная
Неспецифическая диагностика: <ul style="list-style-type: none">1. Общий анализ крови2. Биохимический анализ крови (билирубин, общий белок, креатинин, АЛТ, АСТ)3. Коагулограмма Специфическая диагностика: <ul style="list-style-type: none">1. Онкомаркеры:<ul style="list-style-type: none">• Нейронспецифическая енолаза• Растворимый фрагмент цитокератина 19• Антиген плоскоклеточной карциномы (squamous cell carcinoma antigen, SCC)2. Генетический тест на мутации:<ul style="list-style-type: none">• В гене <i>EGFR</i> (18-21-й экзоны) (CYFRA 21-1)• <i>BRAF</i> V600E в биопсийном материале• Транслокация генов <i>ALK</i> и <i>ROS1</i>	<ul style="list-style-type: none">1. Рентгенография органов грудной клетки2. КТ органов грудной клетки с внутривенным контрастированием3. Бронхологическое исследование (фибробронхоскопия) при центральном расположении опухолевого узла4. Трансторакальная биопсия под рентгенологическим или ультразвуковым контролем Для определения стадии опухолевого процесса: <ul style="list-style-type: none">1. УЗИ или КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием2. УЗИ шейно-надключичных зон3. ЭКГ4. Эхокардиография5. Сцинтиграфия скелета

Лечение

- 1. Химиотерапия
- 2. Хирургическое лечение
- 3. Лучевая терапия
- 4. Симптоматическая и сопроводительная терапия
- 5. Обезболивающая терапия

Правила формулировки диагноза

В клиническом диагнозе	В патологоанатомическом диагнозе
указывается	
<ul style="list-style-type: none">1. Локализация процесса2. Стадия заболевания, характеризующая распространенность процесса3. Клинико-морфологический вариант болезни4. Лечебное воздействие и достигнутый эффект от лечения	
пример	
<ul style="list-style-type: none">• Основное заболевание: периферический рак верхней доли левого легкого. Прогрессирование, метастазы во внутригрудные лимфоузлы, pT3N2bM0. Лучевая терапия, уменьшение очага и метастазов.• Сочетанное заболевание: коронавирусная инфекция (ПЦР +).• Фоновое заболевание: гипертоническая болезнь 3-й стадии. Нефроангиосклероз.• Осложнения: отек легких. Двусторонняя полисегментарная нижнедолевая пневмония. ХБП С4.• Сопутствующее заболевание: хроническая ишемия головного мозга. Варикозное расширение вен нижних конечностей. Хронический калькулезный холецистит вне обострения.	<ul style="list-style-type: none">• Основное заболевание: злокачественное новообразование верхней доли левого легкого размером 6,2×4,7×4,1 см. Метастазы во внутригрудные лимфатические узлы: бифуркационные, трахосбронхиальные и бронхопульмональные слева, pT3N2bM0.• Сочетанное заболевание: коронавирусная инфекция COVID-19 (ПЦР-тест +).• Фоновое заболевание: гипертоническая болезнь: эксцентрическая гипертрофия миокарда (толщина миокарда левого желудочка — 1,6 см, правого — 0,3 см, масса сердца — 306 г). Артериолосклеротический нефросклероз.• Осложнения: отек легких. Двусторонняя полисегментарная нижнедолевая пневмония. ХБП: мочевины — 18,4 ммоль/л, креатинин — 185 мкмоль/л• Сопутствующее заболевание: хроническая ишемия головного мозга: атрофия вещества головного мозга, наружная и внутренняя гидроцефалия, кисты в области базальных ядер. Стенозирующий атеросклероз сосудов основания головного мозга (3-я степень, 4-я стадия, стеноз 50%). Менингиома средней черепной ямки справа диаметром 1,0 см. Атеросклероз аорты (4-я стадия, 3-я степень). Варикозное расширение вен нижних конечностей. Хронический калькулезный холецистит вне обострения.

Рис. 9. Сокращенные клинические рекомендации по РЛ [предоставлено авторами] / Abbreviated clinical guidelines for lung cancer [provided by the authors]

АМБУЛАТОРНАЯ ФОРМУЛА ПОКА РАК НЕ СВИСТНЕТ



Анкета по онконастороженности — обязательна для заполнения КАЖДЫМ пациентом

Общие симптомы	Со стороны ЖКТ	Другие важные симптомы	Общие факторы риска
<input type="checkbox"/> Лихорадка <input type="checkbox"/> Утомляемость Со стороны органов дыхания <input type="checkbox"/> Изменения голоса <input type="checkbox"/> Нарушение глотания <input type="checkbox"/> Изменения характера кашля	<input type="checkbox"/> Снижение массы тела <input type="checkbox"/> Нарушение аппетита <input type="checkbox"/> Нарушение стула <input type="checkbox"/> Пальпируемые образования в брюшной полости	<input type="checkbox"/> Кровотечения (легочные, желудочно-кишечные, маточные, гематурия) <input type="checkbox"/> Постепенная нарастающая боль <input type="checkbox"/> Наличие асимметричных растущих пигментных невусов <input type="checkbox"/> Незаживающие язвы кожи, слизистых оболочек <input type="checkbox"/> Обнаруженные опухоли (молочные железы, лимфоузлы, подкожные образования, щитовидная железа) <input type="checkbox"/> Деформация кожи и соска молочной железы, выделения из соска	<input type="checkbox"/> Ожирение <input type="checkbox"/> Низкая физическая активность <input type="checkbox"/> Курение <input type="checkbox"/> Злоупотребление алкоголем

Если отмечен хотя бы 1 из перечисленных симптомов, необходимо провести дополнительную диагностику

Онкоскрининг Онкомаркеры	Раннее выявление наиболее распространенных онкологических заболеваний	
	Клиническая диагностика	Инструментальная диагностика
РАК ЛЕГКОГО		
≥ 18 лет флюорография/рентгенография легких 1 раз в 2 года В норме CYFRA 21-1 до 3,3 нг/мл	<ul style="list-style-type: none"> Длительный кашель, сухой или с мокротой Одышка Боль в грудной клетке 	<ul style="list-style-type: none"> Рентгенография органов грудной клетки Фибробронхоскопия с биопсией КТ органов грудной клетки с внутривенным контрастированием УЗИ органов брюшной полости Сцинтиграфия скелета

Рис. 10. Амбулаторная формула «Пока рак не свистнет» (РА) [предоставлено авторами] / Outpatient formula «Until the cancer whistles» (lung cancer) [provided by the authors]

начать исключение онкологической патологии по методологии, представленной на приведенном далее плакате (рис. 8).

3. Плакат: выявление рака легких

4. Сокращенные клинические рекомендации

Одним из существенных факторов, как в образовании врачей, так и в единообразии взглядов на ту или иную патологию, служат клинические рекомендации (КР). Вместе с тем их объем лимитирует использование клинических рекомендаций «здесь и сейчас», то есть на амбулаторном приеме. В этой связи предложен адаптированный и сокращенный вариант принятых КР по РЛ, изложенный всего на 2 страницах (рис. 9).

5. Формула «Пока рак не свистнет»

Следующее важное методическое пособие содержит правила скрининга населения, специфичные симптомы и методы дальнейшей инструментальной диагностики. Также в формуле выделены нормальные референсные значения онкомаркеров, специфичных для той или иной локализации ЗНО (рис. 10).

Указанный в формуле онкомаркер CYFRA 21-1 — растворимые фрагменты цитокератина 19 — используют в целях диагностики и мониторинга терапии некоторых видов эпителиальных опухолей. Обнаружение в сыворотке крови CYFRA 21-1 наиболее характерно для

пациентов с немелкоклеточным РЛ. Наибольшей чувствительностью исследование CYFRA 21-1 обладает в отношении плоскоклеточного РЛ.

В завершение представляем еще два пособия для амбулаторного терапевта «Постулаты онконастороженности» и «Онкологический кабинет в поликлинике».

6. Постулаты онконастороженности

Это уникальный авторский материал, представляющий собой пошаговый план от осмотра пациента и опроса, которые позволяют заподозрить ЗНО, к правилам методологии амбулаторного приема с прицелом на онконастороженность. Постулаты содержат принципы диагностики, постановки и формулировки диагноза, правила стадирования процесса и маршрутизации к профильному специалисту (рис. 11).

7. Онкологический кабинет в поликлинике

Наконец, и сам кабинет терапевта должен выполнять ряд важных и ценных функций. Стены кабинета должны нести информативную и образовательную составляющую для врача, являясь помощниками, в том числе и в вопросах онконастороженности: на столе под рукой могут быть алгоритмы диагностики и лечения, на полках — дополнительная литература, в компьютере — образовательные материалы и др.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, представленные в статье материалы помогут амбулаторным врачам соблюдать правила онконастороженности и обеспечивать раннее выявление онкологических заболеваний, в том числе РЛ. Наш опыт внедрения лишь отдельных компонентов программы в ЛПУ Тюмени (2017–2018 гг.) увеличил выявляемость онкологических заболеваний до 60,4% в 2018 г. против 56,3% в 2017 г. Алгоритмизированный подход к опросу/диагностике и ведению пациентов привел к повышению частоты раннего выявления ЗНО с 2% до 8% [11]. Скрининг и раннее выявление РЛ имеют важное значение и могут проводиться в том числе врачами общей практики и терапевтами. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Вёрткин А. Л.
 Написание текста — Рудницкая М. А., Вахובהва Ю. В.
 Редактирование — Рудницкая М. А., Кнорринг Г. Ю.
 Утверждение окончательного варианта статьи — Вёрткин А. Л., Кнорринг Г. Ю.
Contribution of authors:
 Concept of the article — Vertkin A. L.
 Text development — Rudnitskaya M. A., Vakhobova Yu. V.
 Editing — Rudnitskaya M. A., Knorring G. Yu.
 Approval of the final version of the article — Vertkin A. L., Knorring G. Yu.

Оформление онкологического кабинета терапевта и стен коридоров

Доступность образовательных материалов

эргономичность

комфорт

наглядность

Принципы

ТЕРАПЕВТУ ПОЛИКЛИНИКИ

ПОСТУЛАТЫ ОНКОНАСТОРОЖЕННОСТИ

1-й шаг Всегда помнить

наиболее частые онкологические заболевания, ассоциированные с полом и возрастом				наиболее частые онкологические заболевания, ассоциированные с конституцией	
возраст	30-50 лет	50-70 лет	70+	Ожирение	Кахексия
Женщины	Рак молочной железы	Рак яичника	Колоректальный рак	Колоректальный рак	Рак желудка
Мужчины	Рак желудка	Рак легких	Рак предстательной железы	Рак яичников	Рак легких
				Рак молочной железы	Рак предстательной железы

2-й шаг Методология амбулаторного приема

поиск внешних стигм

кахексия, желтуха, лимфаденопатия, асцит, деформация молочных желёз, бледность кожи и слизистых оболочек

% соматических заболеваний у онкологических больных

Соматические заболевания	Муж.	Жен.
АГ	95%	95%
ИБС / хронические формы	87%	83%
ХИМ	72%	82%
ХБП	70%	72%
СД 2-го типа	26%	31%
Ожирение	8%	26%

обязательно задать вопросы

3-й шаг Осмотр

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- Изменение формы молочной железы, ее кожи и соска
- Выделения из соска молочной железы
- Пальпируемое уплотнение в молочной железе
- Увеличение подмышечных лимфоузлов

РАК ЯИЧНИКОВ

- Увеличение живота
- Вздутие живота, постоянное ощущение тяжести в животе
- Частое мочеиспускание без боли и рези
- Отеки ног
- Нарушения менструального цикла

КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК

- Изменение характера стула
- Дискомфорт в области живота
- Метеоризм/вздутие живота
- Тошнота/рвота

РАК ЛЕГКОГО

- Длительный кашель, сухой или с мокротой
- Одышка
- Боль в грудной клетке

РАК ЖЕЛУДКА

- Тошнота и рвота съеденной пищей
- Чувство переполнения после приема небольшого объема пищи
- Рвота «кофейной гущей»

РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- Гемоспермия
- Гематурия
- Недержание мочи
- Зректальная дисфункция
- Боль в надлобковой области и промежности

4-й шаг Клинические рекомендации на 2-х страницах

5-й шаг Диагностика

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

40-75 лет
Маммография обеих молочных желез 1 раз в 2 года

В норме СА от 15-3 до 25 ед/мл

- Билатеральная маммография
- УЗИ молочных желез и регионарных лимфатических узлов
- MPT молочных желез
- УЗИ/КТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства
- Рентгенография грудной клетки в двух проекциях/КТ органов грудной клетки
- Прицельная пункционная биопсия новообразования молочной железы
- Биопсия операционного материала молочной железы
- Сцинтиграфия скелета

РАК ЯИЧНИКОВ

≥ 18 лет
Осмотр фельдшером (акушеркой) или врачом акушером-гинекологом 1 раз в год

В норме СА 125 до 35 ед/мл

- УЗИ органов брюшной полости и малого таза
- MPT малого таза
- КТ/MPT органов брюшной полости
- Рентгенография/КТ органов грудной клетки
- ЭГДС, колоноскопия

КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК

40-64 года
Кал на скрытую кровь иммунохимическим методом 1 раз в 2 года

> 65 лет
1 раз в год

40-75 лет
Колоноскопия (при подозрении на злокачественное новообразование толстого кишечника)

В норме СА 19-9 до 37 ед/мл, РЭА до 3 нг/мл

- Пальцевое ректальное исследование
- Колоноскопия с биопсией
- УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства
- КТ/MPT органов брюшной полости
- Рентгенография/КТ органов грудной клетки

РАК ЛЕГКОГО

≥ 18 лет
Флюорография/рентгенография легких 1 раз в 2 года

В норме CYFRA 21-1 до 3,3 нг/мл

- Рентгенография органов грудной клетки
- Фибробронхоскопия с биопсией
- КТ органов грудной клетки с внутривенным контрастированием
- УЗИ органов брюшной полости
- Сцинтиграфия скелета

РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

45-65 лет
Простатспецифический антиген в крови (ПСА) каждые 5 лет

В норме ПСА до 4 нг/мл

- Трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) предстательной железы
- MPT малого таза
- УЗИ органов брюшной полости
- КТ/MPT органов брюшной полости
- Рентгенография/КТ органов грудной клетки
- Биопсия ПЖ
- Сцинтиграфия скелета

РАК ЖЕЛУДКА

≥ 18 лет
Флюорография/рентгенография легких 1 раз в 2 года

В норме СА 72-4 до 2,5 МЕ/мл

- ЭГДС с биопсией
- Рентгеноскопия пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки
- УЗИ лимфатических узлов шеи, надключичных зон
- КТ/MPT брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза
- КТ грудной клетки
- ПЭТ/КТ при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ

6-й шаг Определение локализации и стадий злокачественного новообразования

Международная классификация стадий злокачественных новообразований TNM (Tumor, Nodus и Metastasis)

7-й шаг Направление к онкологу

NB Регулярные клинко-анатомические разборы и посещение образовательного портала ambdoc.ru

Рис. 11. Постулаты онконастороженности [предоставлено авторами] / Postulates of oncological alertness [provided by the authors]

Литература/References

- Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова О. А. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ» Минздрава России, 2021.
Kaprin A. D., Starinsky V. V., Shakhzadova O. A. The state of oncological care for the population of Russia in 2020. Moscow: P. A. Herzen Moscow State Medical Research Institute branch of the Federal State Budgetary Institution "NMIRC" of the Ministry of Health of Russia, 2021. (In Russ.) DOI: 10.1017/SBO9781107415324.004.
- Siegel R. L., Miller K. D., Wagle N. S., Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023; 73 (1):17-48. DOI: 10.3322/caac.21763.
- Данные Глобального обзора Международного агентства по изучению рака. ВОЗ, 2024.
URL: <https://gco.iarc.fr/en> (дата обращения: 15.08.2024).
Data from the International Agency for Research on Cancer Global Survey. WHO, 2024.
URL: <https://gco.iarc.fr/en> (Accessed: 15.08.2024).
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 404н «Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» от 27.04.2021.
Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 404n "On Approval of the Procedure for Preventive Medical Examination and Dispensary Examination of Certain Groups of the Adult Population" dated 27.04.2021. (In Russ.)
- Департамент здравоохранения города Москвы: «Низкодозная компьютерная томография грудной клетки — скрининг рака легкого и других заболеваний органов грудной клетки». URL: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/health/default/card/80.html>.
Moscow City Health Department: "Low-dose computed tomography of the chest — screening of lung cancer and other diseases of thoracic organs". (In Russ.) URL: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/health/default/card/80.html>.
- Клинические рекомендации Минздрава РФ «Злокачественное новообразование бронхов и легкого», 2021.
Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation "Malignant neoplasm of the bronchi and lungs", 2020. (In Russ.)
- ESMO Clinical Practice Guidelines: Lung and Chest Tumours, 2024.
URL: <https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/esmo-clinical-practice-guidelines-lung-and-chest-tumours>.
- ERS Technical Standard for a Comprehensive High Quality Lung Cancer CT Screening Programme. URL: <https://erj.ersjournals.com/content/61/6/2300128>.
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях» от 19.02.2021.
Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 116n "On approval of the Procedure for providing medical care to adults with oncological diseases" dated 02/19/2021. (In Russ.)
- Сычёва А. С., Кебина А. Л., Носова А. В., Вёрткин А. Л. Принципы онкологической настороженности на амбулаторном терапевтическом этапе. *Лечащий Врач.* 2021; 8 (24): 48-52.
Sycheva A. S., Kebina A. L., Nosova A. V., Vertkin A. L. Principles of oncological alertness at the outpatient therapeutic stage. *Lechaschi Vrach.* 2021; 8 (24): 48-52. (In Russ.)
<https://doi.org/10.51793/OS.2021.24.8.008>.

Сведения об авторах:

Вёрткин Аркадий Львович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи лечебного факультета научно-образовательного института клинической медицины имени Н. А. Семашко, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 127006, Москва, ул. Долгоруковская, 4; kafedrakf@mail.ru

Рудницкая Мария Андреевна, ассистент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи лечебного факультета научно-образовательного института клинической медицины имени Н. А. Семашко, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 127006, Москва, ул. Долгоруковская, 4; bondar3011@rambler.ru.

Вахובה Юлия Вячеславовна, к.м.н., доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи лечебного факультета научно-образовательного института клинической медицины имени Н. А. Семашко, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 127006, Москва, ул. Долгоруковская, 4; alt78@mail.ru

Кнорринг Герман Юрьевич, к.м.н., доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи лечебного факультета научно-образовательного института клинической медицины имени Н. А. Семашко, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 127006, Москва, ул. Долгоруковская, 4; knorring@mail.ru

Information about the authors:

Arkadiy L. Verktin, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Therapy, Clinical Pharmacology and Emergency Medicine of the Faculty of Medicine of the N. A. Semashko Scientific and Educational Institute of Clinical Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Dolgorukovskaya str., Moscow, 127006, Russia; kafedrakf@mail.ru

Mariya A. Rudnitskaya, assistant of the Department of Therapy, Clinical Pharmacology and Emergency Medicine of the Faculty of Medicine of the N. A. Semashko Scientific and Educational Institute of Clinical Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Dolgorukovskaya str., Moscow, 127006, Russia; bondar3011@rambler.ru

Yuliya V. Vakhobova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Therapy, Clinical Pharmacology and Emergency Medicine of the Faculty of Medicine of the N. A. Semashko Scientific and Educational Institute of Clinical Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Dolgorukovskaya str., Moscow, 127006, Russia; alt78@mail.ru

German Yu. Knorring, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Therapy, Clinical Pharmacology and Emergency Medicine of the Faculty of Medicine of the N. A. Semashko Scientific and Educational Institute of Clinical Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Dolgorukovskaya str., Moscow, 127006, Russia; knorring@mail.ru

Поступила/Received 07.08.2024

Поступила после рецензирования/Revised 19.09.2024

Принята в печать/Accepted 23.09.2024

Клинический случай сочетания спонтанного пневмоторакса на фоне буллезной эмфиземы легких и бронхиальной астмы

Н. С. Разинькова¹

Т. А. Миненкова²

И. Г. Хмелевская³

А. В. Серёжкина⁴

В. В. Тынникова⁵ ✉

¹ Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, nrazin79@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7711-8865>

² Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, minenkovata@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5099-4734>

³ Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, KhmiG@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2621-0180>

⁴ Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, aleksandra.ykv@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0283-2498>

⁵ Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, TynnikovaVV@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-0814-233X>

Резюме

Введение. В статье представлено описание примера сочетания не выявленной ранее буллезной эмфиземы и спонтанного пневмоторакса. Спонтанный пневмоторакс — это патологическое состояние, характеризующееся скоплением воздуха в плевральной полости, возникающее при отсутствии предшествующей травмы или ятрогенного повреждения. Спонтанный пневмоторакс — редкое, но всегда жизнеугрожающее состояние, с которым сталкиваются врачи разных специальностей. Данное патологическое состояние у детей может быть проявлением или осложнением различных заболеваний, но может возникать и в отсутствие клинически значимой легочной патологии.

Результаты. На основании анализа современных данных литературы представлены причины возникновения спонтанного пневмоторакса. Подробно освещены вопросы этиологии, патогенеза, клинической картины, диагностики и лечения. В статье рассмотрены важные аспекты теорий возникновения буллезной эмфиземы легких, этиологии и патогенеза, клинической картины данного заболевания. Описано клиническое наблюдение буллезной эмфиземы и спонтанного пневмоторакса у больного, страдающего бронхиальной астмой, методы диагностики и лечения. Пациент поступил в клинику с подозрением на инородное тело трахеобронхиального дерева. Также в анамнезе присутствует сопутствующая бронхиальная астма средней степени тяжести, у отца буллезная эмфизема легких. Было проведено рентгенологическое и функциональное обследование органов грудной клетки. Комплексный и дифференцированный подход к выбору лечебной тактики при данном заболевании определяется видеоторакоскопией. Учитывая состояние пациента и результаты обследования, потребовалось экстренное хирургическое вмешательство с последующим проведением видеоторакоскопии, резекции легкого и плеврэктомии. Описанный клинический случай является очень редким, так как демонстрирует сочетание наследственно обусловленной буллезной эмфиземы и спонтанного пневмоторакса, в результате которого потребовалось проведение радикального вмешательства. В статье продемонстрирована необходимость пристального внимания к пациентам с дегенеративными заболеваниями легких в семейном анамнезе. Для лечения спонтанного пневмоторакса на фоне буллезной эмфиземы следует использовать современные торакоскопические методы с обязательной профилактикой рецидивов (плевродез, резекция легкого, плеврэктомия). Прогноз данного заболевания всегда серьезный и во многом зависит от своевременности оказания квалифицированной врачебной помощи.

Ключевые слова: клинический случай, спонтанный пневмоторакс, буллезная эмфизема, видеоторакоскопия

Для цитирования: Разинькова Н. С., Миненкова Т. А., Хмелевская И. Г., Серёжкина А. В., Тынникова В. В. Клинический случай сочетания спонтанного пневмоторакса на фоне буллезной эмфиземы легких и бронхиальной астмы. Лечащий Врач. 2024; 10 (27): 20–23. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.002>

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

A clinical case of combined spontaneous pneumothorax with pulmonary emphysema and bronchial asthma

Natalya S. Razinkova¹

Tatyana A. Minenkova²

Irina G. Khmelevskaya³

Aleksandra V. Serezhkina⁴

Valeria V. Tynnikova⁵ ✉

¹ Kursk State Medical University, Kursk, Russia, nrazin79@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7711-8865>

² Kursk State Medical University, Kursk, Russia, minenkovata@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5099-4734>

³ Kursk State Medical University, Kursk, Russia, KhmIG@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2621-0180>

⁴ Kursk State Medical University, Kursk, Russia, aleksandra.ykv@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0283-2498>

⁵ Kursk State Medical University, Kursk, Russia, TynnikovaVV@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-0814-233X>

Abstract

Background. The article describes an example of a combination of previously undetected bullous emphysema and spontaneous pneumothorax. Spontaneous pneumothorax is a pathological condition characterized by an accumulation of air in the pleural cavity, which occurs in the absence of previous trauma or iatrogenic damage. Spontaneous pneumothorax is a rare, but always life-threatening condition faced by doctors of various specialties. This pathological condition in children can be a manifestation or complication of various diseases, but it can also occur in the absence of clinically significant pulmonary pathology.

Results. Based on the analysis of modern literature data, the causes of spontaneous pneumothorax are presented. The issues of etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis and treatment are covered in detail. The article discusses important aspects of the theories of the occurrence of pulmonary bullous emphysema, etiology and pathogenesis, and the clinical picture of this disease. The clinical observation of bullous emphysema and spontaneous pneumothorax in a patient suffering from bronchial asthma, methods of diagnosis and treatment are described. The patient was admitted to the clinic with a suspected foreign body of the tracheobronchial tree. There is also a history of concomitant bronchial asthma of moderate severity, the father has bullous emphysema of the lungs. An X-ray and functional examination of the chest organs was performed. A comprehensive and differentiated approach to the choice of therapeutic tactics for this disease is determined by videothoracoscopy. Taking into account the patient's condition and the results of the examination, emergency surgery was required, followed by video thoracoscopy, lung resection and pleurectomy. The described clinical case is very rare, as it demonstrates a combination of hereditary bullous emphysema and spontaneous pneumothorax, as a result of which radical intervention was required. The article demonstrates the need for close attention to patients with a family history of degenerative lung diseases. For the treatment of spontaneous pneumothorax on the background of bullous emphysema, modern thoracoscopic methods with mandatory recurrence prevention (pleurodesis, lung resection, pleurectomy) should be used. The prognosis of this disease is always serious and largely depends on the timely provision of qualified medical care.

Keywords: clinical case, spontaneous pneumothorax, bullous emphysema, videothoracoscopy

For citation: Razinkova N. S., Minenkova T. A., Khmelevskaya I. G., Serezhkina A. V., Tynnikova V. V. A clinical case of combined spontaneous pneumothorax with pulmonary emphysema and bronchial asthma. *Lechaschi Vrach*. 2024; 10 (27): 20-23. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.002>

Conflict of interests. Not declared.

Спонтанный пневмоторакс (СП) — это скопление воздуха в плевральной полости, возникающее при отсутствии предшествующей травмы или ятрогенного повреждения. СП подразделяется на первичный, возникающий на фоне нормальных легких (однако у пациентов с первичным СП при обследовании, как правило, все же выявляются факторы риска СП), и вторичный, возникающий на фоне известного сопутствующего заболевания легких [1].

СП у детей старшего возраста, как правило, обусловлен разрывом булл или кист, находящихся под висцеральной плеврой (около 20% случаев СП). В целом любое заболевание, сопровождающееся обструкцией сегмента легкого или дистальных дыхательных путей с развитием клапанного эффекта и последующим перерастяжением дистальных отделов дыхательной системы, может приводить к СП. Было замечено, что детский СП возникает в покое, а не при физической нагрузке и может быть спровоцирован напряжением, поднятием тяжестей или другими маневрами Вальсальвы. Также причинами возникновения СП могут являться пористость плевры, низкий индекс массы тела, курение, СП в анамнезе [1-3].

Считается, что буллы образуются из-за дегенерации и атрофии междольковых перегородок с последующим сливанием альвеол, а также альтерации терминальных бронхиол [4].

Существует несколько теорий возникновения буллезной эмфиземы легких: механическая, сосудистая, обструктивная, ферментативная, инфекционная. Большинство исследователей придерживаются ферментативной теории, связанной с дефицитом альфа-антитрипсина, ингибирующего эластазу, а также сдерживающего активность трипсина. Образование альфа-антитрипсина регулируется геном *PI*, который экспрессируется в макрофагах [5].

Также развитие буллезной эмфиземы (а значит, и СП) ассоциировано с различными генетическими заболеваниями. К ним относятся наследственные дефекты соединительной ткани (эластолизис, синдромы Элерса — Данлоса, Марфана и другие дисплазии соединительной ткани), идиопатическая гигантская буллезная эмфизема легких (синдром исчезающего легкого), синдром Бёрта — Хога — Дьюба, нейрофиброматоз, болезни Фабри и Салла [6].

Клинически СП характеризуется внезапным началом, острой болью в груди, в том числе болями по типу плеврит-

ных, кашлем (при этом отмечается усиление болезненности), цианозом губ, затруднением дыхания, одышкой. Физикально определяется ослабление или отсутствие дыхания на стороне поражения, тимпанический перкуторный звук, снижение голосового дрожания на стороне поражения. Такие пациенты, как правило, высокого роста и худощавого телосложения. Рентгенологические изменения характеризуются смещением средостения, треугольной тенью коллабированного легкого, расширением межреберных промежутков, уплощением диафрагмы [7]. Рентгенологическое исследование выполняется при поступлении для экстренной диагностики СП [8].

Экстренная помощь при СП заключается в выполнении плевральной пункции с проведением диагностической торакоскопии под местной анестезией. Место пункции определяется рентгенологически, при полном коллапсе торакопорт устанавливают в IV или V межреберье по средней подмышечной линии. Во время манипуляции производится ревизия плевральной полости и осмотр интересующих структур грудной клетки (оценка макроструктуры легких, т. е. выявление структурных аномалий, осмотр диафрагмы, плевральной полости). Операция заканчивается установкой двух дренажей, подключенных к активной аспирации через банку Боброва. Выполняются компьютерная томография (КТ) для оценки состояния легочной паренхимы, а также другие дополнительные методы обследования [8, 9].

Более совершенным методом оказания помощи является видеоторакоскопия (ВТС), которая применяется преимущественно на этапе оказания плановой помощи. При выявлении во время ВТС структурных аномалий (блебсов, булл) возможно выполнение хирургических вмешательств в различных комбинациях. Обычно выполняются плевродез, плеврэктомия и резекция булл, позволяющие значительно снизить риск рецидива СП. Наиболее эффективными видами плевродеза являются химическая и париеальная плеврэктомия [8, 9].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Г., 17 лет. При поступлении предъявлял жалобы на чувство дискомфорта, тянущие боли в правой половине грудной клетки, сухой кашель, одышку при физической нагрузке. Считает себя больным в течение двух дней, когда после поперхивания во время еды внезапно появились вышеописанные жалобы, сохранявшиеся в течение двух дней, по прошествии которых обратился за медицинской помощью. Вызванной бригадой скорой медицинской помощи (СМП) доставлен в приемное отделение БМУ «КОКБ» с предварительным диагнозом «Инородное тело трахеобронхиального дерева». Также пациент сообщает о наличии буллезной эмфиземы у отца. По результатам выполненной рентгенограммы органов грудной клетки (РГ ОГК) диагностирован правосторонний пневмоторакс. Госпитализирован по экстренным показаниям в отделение торакальной хирургии БМУ «КОКБ».

При поступлении (03.11.2019 г.) больному выполнено экстренное оперативное вмешательство под местным обезболиванием — дренирование левой плевральной полости.

Результаты обследования:

РГ ОГК (03.11.2019 г.): на обзорной рентгенограмме ОГК и при дополнительном просвечивании справа легкое коллабировано воздухом с максимальной шириной полоски воздуха до 4,0 см. Слева без особенностей. Корни не расширены. Синусы свободные. Тень средостения не смещена.

Заключение: РГ-картина правостороннего пневмоторакса.

КТ ОГК (07.11.2019 г.): верхушка правого легкого частично коллабирована воздухом (толщина слоя — до 15 мм), на фоне воздушной полоски визуализируются единичные

плевральные спайки, S1 правого легкого с умеренными фиброзными изменениями и единичными кальцинатами, создается впечатление единичных субплевральных вздутий максимальными размерами до 8 мм. Левое легкое интактно. Просветы трахеи и крупных бронхов свободные. Избыточного количества жидкости в плевральных полостях не выявлено. Средостение не смещено, медиастинальная клетчатка не инфильтрирована, внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. Повреждений костного каркаса грудной клетки не обнаружено.

Заключение: полученные данные могут соответствовать правостороннему апикальному пневмотораксу, фиброзно-очаговым и буллезным изменениям S1 правого легкого, признакам спаечного процесса в правой плевральной полости.

Оценка функции внешнего дыхания (ФВД) от 05.11.2019 г.: VC = 2,38 л; FEV1 = 1,92 л.

Заключение: нарушение ФВД средней тяжести (II степени), смешанного типа.

Электрокардиография (ЭКГ) от 05.11.2019 г.: частота сердечных сокращений — 56 ударов в минуту.

Заключение: умеренная синусовая брадикардия. ЭКГ без патологических изменений.

Консультирован терапевтом (диагнозы см. выше), детским хирургом (ввиду эпидобстановки показано плановое оперативное вмешательство в отделении торакальной хирургии КОКБ).

На 10-й день госпитализации (13.11.2019 г.) больному выполнено плановое оперативное вмешательство под общим обезболиванием — ВТС-резекция верхней доли правого легкого при осложненной эмфиземе. Субтотальная плеврэктомия. Послеоперационный период протекал без особенностей, дренажи удалены, раны зажили первичным натяжением, швы сняты.

На контрольной РГ ОГК и при дополнительном просвечивании справа перед выпиской (19.11.2019 г.): легкое расправлено, апикально определяется небольшое количество воздуха (шириной до 15 мм). Синусы свободны. Тень средостения не смещена.

Общий анализ крови без специфических изменений (18.11.2019 г.): гемоглобин — 147 г/л, эритроциты — $4,9 \times 10^{12}/л$, цветовой показатель — 0,9, лейкоциты — $8,0 \times 10^9/л$, скорость оседания эритроцитов — 5 мм/ч. В лейкоцитарной формуле — умеренный сдвиг влево: нейтрофилы палочкоядерные — 6%, сегментоядерные — 73%, эозинофилы — 1%, лимфоциты — 18%, моноциты — 2%.

Общий анализ мочи без специфических изменений (05.11.2019 г.): количество — 100 мл, цвет — желтый, мутный, относительная плотность — 1013, сахар и белок отсутствуют, эпителий — единичный в поле зрения, лейкоциты — 0-1 в поле зрения, соли — мочевиная кислота в небольшом количестве.

Проведено обследование крови на реакцию Вассермана, вирус иммунодефицита человека, вирусные гепатиты В и С, (05.11.2019 г.) — все отрицательно.

Клинический диагноз

Основной: буллезная эмфизема легких. Буллы верхней доли правого легкого. Правосторонний спонтанный пневмоторакс.

Операции: 1) дренирование правой плевральной полости (03.11.2019 г.);

2) ВТС-резекция верхней доли правого легкого при осложненной эмфиземе. Субтотальная плеврэктомия (13.11.2019 г.).

Сопутствующий: бронхиальная астма, смешанная форма, средней степени тяжести, контролируемое течение

ние, III степень, дыхательная недостаточность I степени. Сенсibilизация к бытовым аллергенам (по анамнезу).

В удовлетворительном состоянии выписывается из стационара под наблюдение хирурга по месту жительства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанный клинический случай уникален, т. к. демонстрирует сочетание наследственно обусловленной буллезной эмфиземы и СП, по поводу которого потребовалось проведение радикального вмешательства, что указывает на необходимость пристального внимания к пациентам с дегенеративными заболеваниями легких в семейном анамнезе. Для лечения СП на фоне буллезной эмфиземы следует использовать современные торакоскопические методы с обязательной профилактикой рецидивов (плевродез, резекция легкого, плеврэктомию). **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

- Hallifax R. Aetiology of Primary Spontaneous Pneumothorax. J. Clin. Med. 2022; 11 (3): 490. <https://doi.org/10.3390/jcm11030490>.
- Casha A. R., Manché A., Gatt R., et al. Is there a biomechanical cause for spontaneous pneumothorax? Eur J Cardiothorac Surg. 2014; 45 (6): 1011-1016. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt659>.
- Yousuf S., Cardenas S., Rezaee F. Pediatric pneumothorax: Case studies and review of current literature. Respir Med Case Rep. 2021; 34: 101548. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2021.101548>.
- Бродская О. Н., Поливанов Г. Э. Буллезная эмфизема и буллезная болезнь легких. Практическая пульмонология. 2019; 1: 15-21. Brodskaya O. N., Polivanov G. E. Bullous emphysema and bullous lung disease. The Journal of Prakticheskaya pulmonologiya. 2019; 1: 15-21. (In Russ.)
- Бежин А. И., Клеткин М. Е., Литвиненко И. В., Фисюк А. А. Спонтанный пневмоторакс: некоторые аспекты этиологии, патогенеза и лечения (обзор литературы). Человек и его здоровье. 2021; 24 (1): 37-46. Bezhin A. I., Kletkin M. E., Litvinenko I. V., Fisyuk A. A. Spontaneous pneumothorax: some aspects of etiology, pathogenesis and treatment (literature review). Chelovek i ego zdorovie. 2021; 24 (1): 37-46. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2021-1/05>. (In Russ.)
- Ruggeri P., Calcaterra S., Girbino G. Bullous emphysema as first presentation of Ehlers-Danlos syndrome in monozygotic twins. Respir Med Case Rep. 2014; 14: 40-42. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2014.12.002>.
- Блохин Б. М. Детская пульмонология: национальное руководство. Под ред. Б. М. Блохина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 960 с. ISBN 978-5-9704-5857-0. Текст: электронный. ЭБС «Консультант врача» [сайт]. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970458570.html>. Blokhin B. M. Pediatric pulmonology: national guidelines / Edited by B. M. Blokhin. M.: GEOTAR-Media, 2021. 960 p. ISBN 978-5-9704-5857-0. Text: electronic. EBS "Doctor's consultant" [website]. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970458570.html>. (In Russ.)
- Токтохоев В. А., Будаев А. Э., Бадмаев Д. Д., Чепурных Е. Е. Современные особенности видеоторакоскопического лечения спонтанного пневмоторакса как осложнения буллезной эмфиземы лёгкого: систематизированный обзор литературы. Acta Biomedica Scientifica. 2016; 4 (110): 162-167. Toktokhoyev V. A., Budayev A. E., Badmaev D. D., Chepurnykh E. E. Modern features of vats treatment of spontaneous pneumothorax as a complication of bullous lung emphysema: a systematic literature review. Acta Biomedica Scientifica. 2016; 4 (110): 162-167. (In Russ.)

- Порханов В. А., Поляков И. С., Шульженко Л. В. и др. Хирургическое лечение спонтанного пневмоторакса как проявления синдрома дисплазии соединительной ткани. Клиническая и экспериментальная хирургия. 2015; 2 (8): 33-40. Porkhanov V. A., Polyakov I. S., Shulzhenko L. V., et al. Surgical treatment of spontaneous pneumothorax as a manifestation of connective tissue dysplasia syndrome. Klinicheskaya i eksperimentalnaya khirurgiya. 2015; 2 (8): 33-40. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Разинькова Наталья Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 305041, Россия, Курск, ул. Карла Маркса, 3; nrazin79@ya.ru

Миненкова Татьяна Александровна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 305041, Россия, Курск, ул. Карла Маркса, 3; minenkovata@mail.ru

Хмелевская Ирина Григорьевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 305041, Россия, Курск, ул. Карла Маркса, 3; KhmIG@ya.ru

Серёжкина Александра Владимировна, ассистент кафедры педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 305041, Россия, Курск, ул. Карла Маркса, 3; aleksandra.ykv@gmail.com

Тынникова Валерия Витальевна, студентка 6-го курса педиатрического факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 305041, Россия, Курск, ул. Карла Маркса, 3; TynnikovaVV@yandex.ru

Information about the authors:

Natalya S. Razinkova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Karl Marx St., Kursk, 305041, Russia; nrazin79@ya.ru

Tatyana A. Minenkova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Karl Marx St., Kursk, 305041, Russia; minenkovata@mail.ru

Irina G. Khmelevskaya, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Karl Marx St., Kursk, 305041, Russia; KhmIG@ya.ru

Aleksandra V. Serezhkina, Assistant of the Department of Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Karl Marx St., Kursk, 305041, Russia; aleksandra.ykv@gmail.com

Valeria V. Tynnikova, 6th year student of the Faculty of Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Karl Marx St., Kursk, 305041, Russia; TynnikovaVV@yandex.ru

Поступила/Received 01.10.2023

Поступила после рецензирования/Revised 17.11.2023

Принята в печать/Accepted 02.10.2024

Оценка степени одышки у больных двусторонним распространенным деструктивным туберкулезом после этапного двустороннего экстраплеврального пневмолиза с пломбировкой силиконовым имплантом

Д. В. Донченко¹ ✉

М. И. Чушкин²

Е. В. Красникова³

М. А. Багиров⁴

¹ Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва, Россия, 25260790@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-0965-6882>

² Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва, Россия, mchushkin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8263-8240>

³ Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва, Россия, el.krasn@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5879-7062>

⁴ Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва, Россия, Bagirov60@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9788-1024>

Резюме

Введение. В Российской Федерации увеличилось число больных двусторонним распространенным деструктивным туберкулезом легких, что обусловлено ростом случаев лекарственной устойчивости возбудителя. У таких пациентов часто наблюдаются низкие респираторные показатели, клинически проявляющиеся одышкой, которая является главным признаком снижения переносимости физической нагрузки и причиной ухудшения качества жизни пациента.

Цель работы. Цель данного исследования — оценка динамики степени одышки у больных двусторонним распространенным деструктивным туберкулезом после этапного двустороннего экстраплеврального пневмолиза с пломбировкой силиконовым имплантом.

Материалы и методы. В основную группу были включены 11 пациентов с двусторонним распространенным деструктивным туберкулезом легких, которым выполнили этапный двусторонний экстраплевральный пневмолиз с пломбировкой силиконовым имплантом. В группу сравнения включили 8 больных, которым выполнены последовательные двусторонние резекции легких большого объема. Для оценки одышки использовали шкалу mMRC и шкалу Борга.

Результаты. Степень одышки по шкале mMRC в основной группе уменьшилась на $0,4 \pm 0,1$, а в группе сравнения увеличилась на $0,9 \pm 0,5$ ($p < 0,001$). При оценке одышки по шкале Борга в основной группе выявлено снижение на $0,3 \pm 0,5$ балла, в группе сравнения отмечалось увеличение на $2,5 \pm 0,4$ ($p < 0,001$) балла.

Заключение. Этапный двусторонний экстраплевральный пневмолиз с пломбировкой силиконовым имплантом сопровождается снижением одышки в меньшей степени, чем после резекции легких, вот почему коллапсохирургические операции предпочтительны у больных с низкими респираторными показателями.

Ключевые слова: туберкулез, экстраплевральный пневмолиз с пломбировкой силиконовым имплантом, одышка

Для цитирования: Донченко Д. В., Чушкин М. И., Красникова Е. В., Багиров М. А. Оценка степени одышки у больных двусторонним распространенным деструктивным туберкулезом после этапного двустороннего экстраплеврального пневмолиза с пломбировкой силиконовым имплантом. Лечащий Врач. 2024; 10 (27): 24–28. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.003>

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

Assessment of the degree of dyspnea in patients with bilateral advanced destructive tuberculosis after staged bilateral extrapleural pneumolysis with silicone plombage

Darya V. Donchenko¹✉

Mikhail I. Chushkin²

Elena V. Krasnikova³

Mamad A. Bagirov⁴

¹ Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russia, 25260790@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-0965-6882>

² Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russia, mchushkin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8263-8240>

³ Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russia, el.krasn@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5879-7062>

⁴ Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russia, Bagirov60@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9788-1024>

Abstract

Background. The number of patients with bilateral advanced destructive pulmonary tuberculosis. In Russian Federation, the number of patients with bilateral advanced destructive pulmonary tuberculosis has increased, which is due to an increase in cases of drug-resistant pathogens. Such patients often have low respiratory parameters clinically manifested by dyspnea, which is the main reason for a decrease in exercise tolerance and of deterioration in the quality of life.

Objective. The objective of this study is to assess the dynamics of the degree of dyspnea in patients with bilateral advanced destructive tuberculosis after staged bilateral extrapleural pneumolysis with silicone plombage.

Material and methods. The study included 11 patients with bilateral advanced destructive pulmonary tuberculosis who underwent staged bilateral extrapleural pneumolysis with silicone plombage (main group) and 8 patients who underwent consecutive bilateral lung resections (control group). The mMRC scale and the Borg scale were used to assess dyspnea.

Results. The degree of dyspnea on the mMRC scale in the main group decreased by $0,4 \pm 0,1$, and in the control group one increased by $0,9 \pm 0,5$ ($p < 0,001$). When assessing dyspnea on the Borg scale, a decrease of $0,3 \pm 0,5$ points was revealed in the main group, an increase of $2,5 \pm 0,4$ point in the control group ($p < 0,001$).

Conclusion. Staged bilateral extrapleural pneumolysis with silicone plombage may be accompanied by decrease in the degree of dyspnea, to a lesser extent than after lung resection and therefore collapse surgery is more preferable in patients with low exercise capacity.

Keywords: tuberculosis, extrapleural pneumolysis with silicone plombage, dyspnea

For citation: Donchenko D. V., Chushkin M. I., Krasnikova E. V., Bagirov M. A. Assessment of the degree of dyspnea in patients with bilateral advanced destructive tuberculosis after staged bilateral extrapleural pneumolysis with silicone plombage. Lechaschi Vrach. 2024; 10 (27): 24–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.003>

Conflict of interests. Not declared.

В Российской Федерации в связи с ростом случаев лекарственно-устойчивого туберкулеза увеличилось число больных двусторонним распространенным деструктивным туберкулезом легких [1]. Основным методом лечения деструктивных форм туберкулеза является резекция легких [2–4]. Из-за потери части функционирующей легочной ткани операция сопровождается снижением респираторной функции. У больных с исходно низкими функциональными показателями легких это приводит к развитию одышки и снижению качества жизни [5, 6]. Пациентам, у которых ограничено применение резекционных операций, выполняют коллапсохирургические вмешательства [7, 8]. В связи с высокой травматичностью и косметическим дефектом традиционной экстраплевральной торакопластики в последнее десятилетие часто используется экстраплевральный пневмолиз с пломбировкой различными материалами [7–13].

В клинике ФГБНУ «ЦНИИТ» более десяти лет используется метод экстраплевральной пломбировки силиконовым имплантом (ЭПСИ) в коллапсохирургическом лечении туберкулеза. Удовлетворительная переносимость и сохранение целостности легочной ткани позволили успешно применять ЭПСИ у пациентов с низкими функциональными резервами, в том числе у больных двусторонним деструктивным туберкулезом легких.

Целью настоящей работы является оценка динамики степени одышки у больных двусторонним распространенным деструктивным туберкулезом после этапного двустороннего экстраплеврального пневмолиза с пломбировкой силиконовым имплантом.

Материалы и методы. Основная группа включала 11 пациентов, которым выполнили этапный двусторонний экстраплевральный пневмолиз с пломбировкой силиконовым имплантом по оригинальной методике (патент № RU 2448658,

рис. 1). Группа сравнения состояла из 8 больных двусторонним распространенным деструктивным туберкулезом легких, которым выполнены последовательные двусторонние резекции трех и более сегментов легких, то есть операции большого объема (рис. 2).

Сравниваемые группы были сопоставимы по возрастно-гендерному составу, спектру чувствительности микобактерии туберкулеза (МБТ), срокам противотуберкулезной терапии, степени распространенности и активности воспалительного процесса (табл. 1).

Всем пациентам была выполнена спирография. Исследование выполняли в соответствии с рекомендациями ATS/ERS 2005 — методическими рекомендациями по проведению спирографии, принятыми совместно Американским торакальным обществом (ATS) и Европейским респираторным обществом (ERS) в 2005 г. [14]. Оценивали форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха



Рис. 1. Рентгенография органов грудной клетки у пациента после этапной двусторонней ЭПСИ [предоставлено авторами] / X-ray of the chest organs in a patient after staged bilateral ESP [provided by the authors]

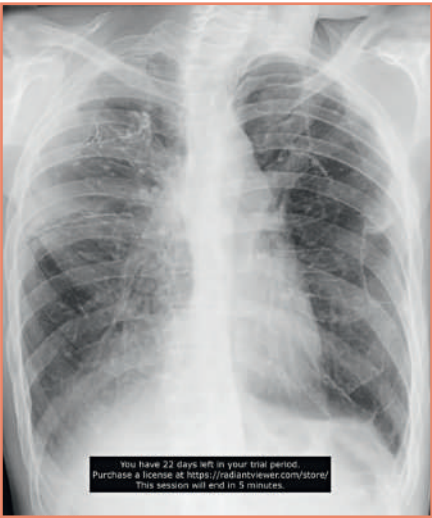


Рис. 2. Рентгенография органов грудной клетки у пациента после этапных двусторонних резекций большого объема [предоставлено авторами] / X-ray of the chest organs in a patient after large-scale staged bilateral resections [provided by the authors]

за 1 сек (ОФВ₁). Функциональные параметры оценивали в процентах от должной величины (%), рассчитанных по формулам Европейского респираторного общества [15].

В основной группе показатели функции легких до этапного хирургического

Таблица 1. Клиническая характеристика сравниваемых групп [составлено авторами] / Clinical characteristics of the compared groups [compiled by the authors]

Показатель	Основная группа (n = 11)	Группа сравнения (n = 8)	p
Возраст, лет	39,3 ± 8,8	36,2 ± 7	> 0,05
Мужчины/женщины	8/3	6/2	> 0,05
Длительность заболевания, лет	11 ± 1,8	9,8 ± 6,3	> 0,05
Лекарственная устойчивость МБТ, %	100	87,5	> 0,05
Индекс массы тела, кг/м ³	17,1 ± 1,2	16,8 ± 1,3	> 0,05
ФЖЕЛ (%) до хирургического лечения	74,3 ± 6,8	95,5 ± 8,7	< 0,05
ОФВ ₁ (%) до хирургического лечения	47,2 ± 6,6	70,8 ± 11	< 0,05

лечения были значительно ниже, чем в группе сравнения: ФЖЕЛ – 74,3 ± 6,8%, ОФВ₁ – 47,2 ± 6,6%. В группе сравнения средние значения показателей составили: ФЖЕЛ – 95,5 ± 8,7%, ОФВ₁ – 70,8 ± 11%.

Для оценки одышки при повседневной активности использовали модифицированный опросник Британского медицинского совета (Modified British Medical Research Council Questionnaire, mMRC) [16], одышку по 10-балльной шкале Борга оценивали при подъеме по лестнице [17], исследование проводили до оперативного вмешательства и через 4–6 недель после этапного хирургического лечения.

Вычисляли среднюю арифметическую величину и среднее квадратичное отклонение показателей ($M \pm \sigma$), для среднего возраста вычисляли среднюю арифметическую величину и ошибку среднего арифметического ($M \pm m$).

Статистическая обработка полученного фактического материала выполнена с помощью программы Medcalc v18.2.1. Достоверность различий одноименных количественных показателей в двух группах определяли при помощи t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В основной группе при оценке одышки по шкале mMRC у 1 (9%) пациента она

соответствовала 1-й степени, у 4 (36,4%) больных – 2-й степени, у 5 (45,6%) – 3-й степени и у 1 (9%) пациента одышка отмечалась 4-й степени. В группе сравнения до этапного хирургического лечения у 1 (12,5%) пациента одышка соответствовала 0-й степени, у 4 (50%) больных наблюдалась 1-я степень, у 2 (25%) – 2-я степень и у 1 (12,5%) пациента – 3-я степень.

Динамика степени одышки после этапного хирургического лечения в сравниваемых группах представлена в табл. 2.

В послеоперационном периоде в основной группе отмечалась положительная динамика: число пациентов с одышкой 1-2 степени увеличилось незначительно, больные с одышкой более 2-й степени отсутствовали, выраженность степени одышки по шкале mMRC в основной группе уменьшилась на $0,4 \pm 0,1$. Напротив, в группе сравнения увеличилось число пациентов с одышкой ≥ 2 -й степени и составило 50%, выраженность степени одышки по шкале mMRC увеличилась на $0,9 \pm 0,5$ ($p < 0,001$; рис. 3).

При оценке одышки при подъеме по лестнице по 10-балльной шкале Борга в основной группе отмечено снижение ее степени на $0,3 \pm 0,5$ балла, в группе сравнения наблюдалась отрицательная динамика: выраженность одышки возросла на $2,5 \pm 0,4$ балла ($p < 0,001$; рис. 4).

Таблица 2. Динамика степени одышки после этапного хирургического лечения в сравниваемых группах [составлено авторами] / Assessment of the dynamics of dyspnea after stage-by-stage surgical treatment in the compared groups [compiled by the authors]

Параметр	Основная группа (n = 11)			Группа сравнения (n = 8)		
	До	После		До	После	
Шкала mMRC, степень	2,5 ± 0,3	2,1 ± 0,2	-0,4 ± 0,1*	1,4 ± 0,3	2,3 ± 0,4	0,9 ± 0,5*
Шкала Борга, баллы	4,1 ± 0,5	3,8 ± 0,6	-0,3 ± 0,5*	2,8 ± 0,6	5,2 ± 0,2	2,5 ± 0,4*

Примечание. * $p < 0,05$ при сравнении динамики одышки в основной и контрольной группах.

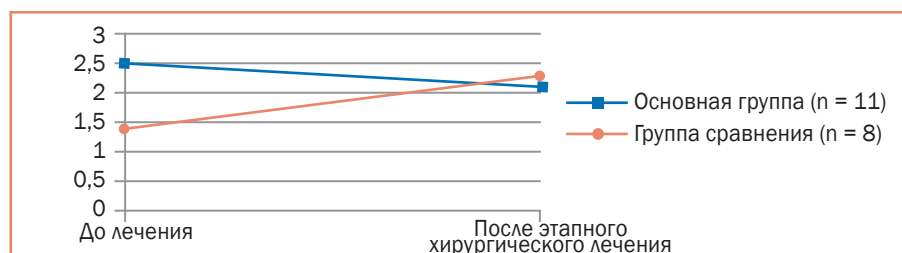


Рис. 3. Динамика степени одышки по шкале mMRC [составлено авторами] / Dynamics of the degree of dyspnea on the mMRC scale [compiled by the authors]

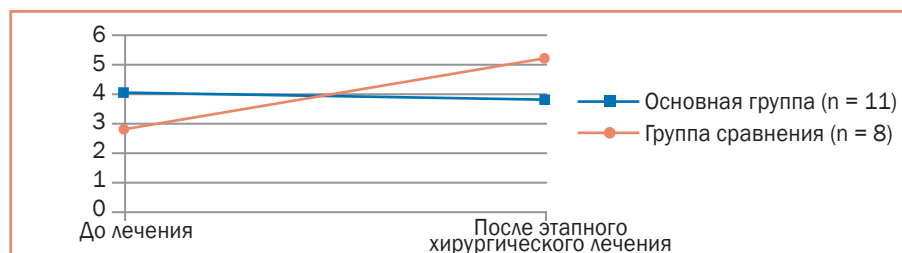


Рис. 4. Динамика степени одышки по шкале Борга [составлено авторами] / Dynamics of the degree of dyspnea on the Borg scale [compiled by the authors]

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В связи с ростом случаев лекарственно-устойчивого туберкулеза увеличилась частота деструктивных форм заболевания. В случае распространенного процесса у пациентов выполняют резекцию в объеме одной доли или более 3 сегментов, что приводит к перерастяжению оставшихся частей легкого и повышает риск возникновения послеоперационных легочно-плевральных осложнений и реактивации очагов туберкулеза. Также значительно уменьшается дыхательная поверхность легких и развиваются респираторные нарушения, что обуславливает ограниченное применение резекционных вмешательств и требует использования методов коллапсохирургии.

В последние десятилетия возрос интерес к коллапсохирургическому методу лечения — экстраплевральному пневмолизу с пломбировкой различными материалами. В хирургическом отделении ФГБНУ «ЦНИИТ» с 2012 г. у больных распространенным двусторонним деструктивным туберкулезом с противопоказаниями к резекционным операциям успешно используют метод этапного двустороннего экстраплеврального пневмолиза с пломбировкой силиконовым имплантом.

В отечественной и зарубежной литературе публикаций о применении данного метода при двустороннем распространенном деструктивном туберкулезе

легких, в том числе и данных об оценке степени одышки у пациентов после ЭПСИ не найдено.

Динамика степени одышки у больных двусторонним распространенным деструктивным туберкулезом после этапного двустороннего ЭПСИ изучалась при повседневной активности по опроснику mMRC при физической нагрузке (подъем по лестнице) по 10-балльной шкале Борга через 4-6 недель после этапного хирургического лечения. В основной группе отмечено статистически значимое снижение степени одышки, в контрольной группе больных, которым выполнены двусторонние этапные резекции большого объема, напротив, наблюдалось повышение степени одышки. Полученные результаты указывают на функционально сберегающий характер метода ЭПСИ по сравнению с резекционными вмешательствами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование этапного двустороннего экстраплеврального пневмолиза с пломбировкой силиконовым имплантом может приводить к положительным сдвигам по данным опросника mMRC, 10-балльной шкале Борга, что говорит о повышении качества жизни пациентов в послеоперационном периоде.

Полученные данные функционального исследования позволяют утверждать, что метод этапного двустороннего ЭПСИ более предпочтителен, чем

двусторонние резекции у пациентов с двусторонним деструктивным туберкулезом легких с низкими функциональными резервами. **ЛВ**

Работа выполнена в рамках темы НИР «Функционально сберегающий и персонализированный подход к хирургическому лечению распространенного туберкулеза органов дыхания и костно-суставной системы YH FURE-2022-0012».

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 2/2 от 22.02.2022 г.).

В письменной форме получено добровольное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

The work was carried out within the framework of the research topic "Functionally saving and personalized approach to surgical treatment of advanced tuberculosis of the respiratory organs and the bone and joint system YH FURE-2022-0012".

The conducted research complies with the standards of the Helsinki Declaration, approved by the local Ethics Committee Protocol No. 2/2 of 22.02.2022.

The voluntary consent of patients to the publication of medical data was obtained in writing.

Вклад авторов:

Концепция статьи — Багиров М. А.
Написание текста — Донченко Д. В., Чушкин М. И.
Сбор и обработка материала — Донченко Д. В.
Анализ материала — Донченко Д. В., Чушкин М. И., Красникова Е. В.
Редактирование — Донченко Д. В., Чушкин М. И., Багиров М. А.
Утверждение окончательного варианта статьи — Багиров М. А.

Contribution of authors:

Concept of the article — Bagirov M. A.
Text development — Donchenko D. V., Chushkin M. I.
Collection and processing of material — Donchenko D. V.
Material analysis — Donchenko D. V., Chushkin M. I., Krasnikova E. V.
Editing — Donchenko D. V., Chushkin M. I., Bagirov M. A.
Approval of the final version of the article — Bagirov M. A.

Литература/References

1. Васильева И. А., Белиловский Е. М., Борисов С. Е. и др. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в странах мира и в Российской Федерации. Туберкулез и болезни легких. 2017; 95 (11): 5-17. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-11-5-17.

- Vasilyeva I. A., Belilovsky E. M., Borisov S. E., et al. Multi drug resistant tuberculosis in the countries of the outer world and in the Russian Federation. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2017; 95 (11): 5-17. (In Russ.)
2. Giller D. B., Giller B. D., Giller G. V., et al. Treatment of pulmonary tuberculosis: past and present. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2018; 53 (5): 967-972.
3. Xu H. B. Pulmonary resection for patients with multidrug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2011; 66 (8): 1687-1695.
4. Шейфер Ю. А., Гельберг И. С. Анализ результатов лечения деструктивного туберкулеза легких у пациентов с множественной лекарственной устойчивостью. *Tuberculosis. Туберкулез и болезни легких*. 2020; 98 (10): 23-27. DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-10-23-27.
5. Sheyfer Yu. A., Gelberg I. S. Analysis of treatment outcomes for destructive pulmonary tuberculosis in patients with multiple drug resistance of M. Tuberculosis. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2020; 98 (10): 23-27. (In Russ.)
6. Омс О. Н., Чушкин М. И., Стручков П. В. Нарушения респираторной функции легких у больных с посттуберкулезными изменениями. *Пульмонология*. 2017; 27 (5): 656-663. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-5-656-663.
7. Ots O. N., Chushkin M. I., Struchkov P. V. Post-tuberculosis lung function impairment. *Pulmonologiya*. 2017; 27 (5): 656-663. (In Russ.)
8. Чушкин М. И., Стручков П. В., Омс О. Н. и др. Реабилитация больных с туберкулезом легких и посттуберкулезными изменениями. *Клиническая медицина*. 2022; 100 (2-3): 91-96. DOI: 10.30629/0023-2149-2022-100-2-3-91-9.
9. Chushkin M. I., Struchkov P. V., Ots O. N., et al. Rehabilitation of the patients with pulmonary tuberculosis and tuberculosis sequelae. *Klinicheskaya meditsina*. 2022; 100 (2-3): 91-96. (In Russ.)
10. Белов С. А., Григорюк А. А., Шаповалов А. С. Корректирующая торакопластика для достижения аэростаза после объемных резекций легких. *Современные проблемы науки и образования*. 2021; 2: 160-160. DOI: 10.17513/spno.30699.
11. Belov S. A., Grigoryuk A. A., Shapovalov A. S. Corrective thoracoplasty to achieve aerostasis after volumetric lung resections. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2021; 2: 160-160. (In Russ.)
12. Рейхруд М. В., Краснов Д. В., Авдиенко К. А. и др. Отдаленные результаты резекционных и коллапсохирургических вмешательств при туберкулезе легких. *Туберкулез и болезни легких*. 2018; 96 (12): 34-40. DOI: 0.21292/2075-1230-2018-96-12-34-40.
13. Reykhurd M. V., Krasnov D. V., Avdienko K. A., et al. Postpones outcomes of resection and collapse surgical interventions for pulmonary tuberculosis. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2018; 96 (12): 34-40. (In Russ.)
14. Рогожкин П. В., Бородулина Е. А. Отдаленные результаты лечения больных туберкулезом легких, перенесших радикальную резекцию легких. *Туберкулез и болезни легких*. 2018; 96 (3): 24-28. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-3-24-28.
15. Rogozhkin P. V., Borodulina E. A. Long-term results of treatment of patients with pulmonary tuberculosis who underwent radical lung resection. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2018; 96 (3): 24-28. (In Russ.)
16. Малов А. А. Экстраплевральный пневмолиз с пломбировкой в лечении распространенного деструктивного туберкулеза легких. *Туберкулез и болезни легких*. 2011; 88 (12): 22-27.
17. Malov A. A. Extrapleural pneumolysis with filling in the treatment of widespread destructive pulmonary tuberculosis. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2011; 88 (12): 22-27. (In Russ.)
18. Гаджиева П. Г., Гиллер Д. Б., Глотов А. А. и др. Экстраплевральный пневмолиз в лечении деструктивного туберкулеза легких. *Инновационная медицина Кубани*. 2020; 2: 15-20. DOI: 10.35401/2500-0268-2020-18-2-15-20.
19. Gadzhieva P. G., Giller D. B., Glotov A. A., et al. Extrapleural pneumolysis in the treatment of destructive pulmonary tuberculosis. *Innovatsionnaya meditsina Kubani*. 2020; (2): 15-20. (In Russ.)
20. Красникова Е. В., Попова Л. А., Алиев В. К. и др. Случай двусторонней экстраплевральной пломбировки силиконовым имплантом и клапанной бронхоблокации у пациента с распространенным лекарственно устойчивым фиброзно-кавернозным туберкулезом оперированного легкого. *Новости хирургии*. 2019; 27 (4): 461-468. DOI: 10.18484/2305-0047.2019.4.461.
21. Krasnikova E. V., Popova L. A., Aliev V. K., et al. A case of bilateral extrapleural sealing with a silicone implant and valvulobronchoblocking in a patient with widespread drug-resistant fibrous-cavernous tuberculosis of the operated lung. *Novosti khirurgii*. 2019; 27 (4): 461-468. (In Russ.)
22. Bertin F., Labrousse L., Gazaille V. New modality of collapse therapy for pulmonary tuberculosis sequels: tissue expander. *Ann Thorac Surg*. 2007; 84 (3): 1023-5. DOI: 10.1016/j.athorac-surg.2007.04.013.
23. Miller M. R., Hankinson J., Brusasco V., et al. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005; 26 (2): 319-338. DOI: 10.1183/09031936.05.00034805.
24. Quanjer P. H., Tammeling G. J., Cotes J. E., et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl*. 1993; 16: 5-40.
25. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014 г.). М.: Российское респираторное общество, 2014: 31.
26. Global strategy for the diagnosis, treatment and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (revision 2014). Moscow: Russian Respiratory Society, 2014: 31. (In Russ.)
27. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166: 111-117.

Сведения об авторах:

Донченко Дарья Валерьевна, аспирант отдела хирургии, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; 107564, Россия, Москва, Яузская аллея, 2, стр. 1 А; 25260790@mail.ru

Чушкин Михаил Иванович, д.м.н., ведущий научный сотрудник центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; 107564, Россия, Москва, Яузская аллея, 2, стр. 1 А; mchushkin@yandex.ru

Красникова Елена Вадимовна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела хирургии, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; 107564, Россия, Москва, Яузская аллея, 2, стр. 1 А; el.krasn@gmail.com

Багиров Мамед Адилевич, д.м.н., главный научный сотрудник отдела хирургии, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; 107564, Россия, Москва, Яузская аллея, 2, стр. 1 А; Bagirov60@gmail.com

Information about the authors:

Darya V. Donchenko, PhD student, Department of Surgery, Federal State Budgetary Scientific Institution Central Scientific Research Institute of Tuberculosis; 2 b. 1 A Yauzskaya Alleya, Moscow, 107564, Russia; 25260790@mail.ru

Mikhail I. Chushkin, Dr. of Sci. (Med.), leading researcher, Center for Diagnostics and Rehabilitation of Respiratory Diseases, Federal State Budgetary Scientific Institution Central Scientific Research Institute of Tuberculosis; 2 b. 1 A Yauzskaya Alleya, Moscow, 107564, Russia; mchushkin@yandex.ru

Elena V. Krasnikova, Dr. of Sci. (Med.), leading researcher of the Department of Surgery, Federal State Budgetary Scientific Institution Central Scientific Research Institute of Tuberculosis; 2 b. 1 A Yauzskaya Alleya, Moscow, 107564, Russia; el.krasn@gmail.com

Mamad A. Bagirov, Dr. of Sci. (Med.), Chief Researcher of the Department of Surgery, Federal State Budgetary Scientific Institution Central Scientific Research Institute of Tuberculosis; 2 b. 1 A Yauzskaya Alleya, Moscow, 107564, Russia; Bagirov60@gmail.com

Поступила/Received 28.02.2024

Поступила после рецензирования/Revised 28.02.2024

Принята в печать/Accepted 28.03.2024

Реабилитация больных, перенесших церебральный инсульт

Л. Б. Новикова¹К. М. Шарапова²✉¹ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия, nevrolIDPO@bashgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8469-1635>² Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия, sharapovakarina.2020@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8552-6233>

Резюме

Введение. Прогнозирование успешности реабилитации больных, перенесших ишемический инсульт, определяется факторами реабилитационного потенциала, оценка которого необходима для разработки эффективной реабилитационной программы и прогнозирования степени восстановления нарушенных функций.

Цель исследования. Оценить эффективность реабилитации больных, перенесших ишемический инсульт.

Материалы и методы. Проводилось проспективное исследование 177 пациентов, находившихся на лечении в неврологическом отделении для больных с острым нарушением мозгового кровообращения и нейрореабилитационном отделении ГБУЗ РБ Клиническая больница скорой медицинской помощи г. Уфы. Всем больным были проведены следующие исследования — клинико-неврологическое, нейровизуализационное и лабораторно-инструментальное. Использовались шкалы NIHSS, Рэнкина, Ривермид, Монреальская шкала оценки когнитивных функций, Госпитальная шкала тревоги и депрессии, опросник А. М. Вейна, тест Т. Элерса и методика А. М. Шуберта. Оценка реабилитационного потенциала проводилась путем анализа данных «Реабилитационного листа».

Результаты. У большинства больных с ишемическим инсультом были выявлены когнитивные и тревожно-депрессивные расстройства, дисфункция вегетативной нервной системы. За время лечения достоверно увеличилось число больных с легким неврологическим дефицитом, легкими нарушениями жизнедеятельности и средним уровнем мобильности. По совокупности факторов 74% пациентов имели средний и высокий уровень реабилитационного потенциала. В нашем исследовании по тесту Т. Элерса 82,9% больных до лечения имели от средней до высокой степени мотивации к успешному восстановлению.

Заключение. Комплексный и индивидуализированный подход к коррекции разнообразных патологических нарушений у больных, перенесших ишемический инсульт, с учетом реабилитационного потенциала является залогом эффективности восстановительного лечения на этапах реабилитации.

Ключевые слова: ишемический инсульт, когнитивные нарушения, тревожно-депрессивные нарушения, реабилитационный потенциал, шкала Рэнкина, индекс мобильности Ривермид

Для цитирования: Новикова Л. Б., Шарапова К. М. Реабилитация больных, перенесших церебральный инсульт. Лечащий Врач. 2024; 10 (27): 29-35. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.004>

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

Rehabilitation patients of cerebral stroke

Lilia B. Novikova¹Karina M. Sharapova²✉¹ Bashkir state medical University, Ufa, Russia, nevrolIDPO@bashgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8469-1635>² Bashkir state medical University, Ufa, Russia, sharapovakarina.2020@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8552-6233>

Abstract

Background. Predicting the success of rehabilitation in patients who have suffered an ischemic stroke (IS) is determined by factors of rehabilitation potential (RP). Assessment of RP is necessary to develop an effective rehabilitation program and predict the degree of restoration of impaired functions.

Objective. The purpose of the study is to evaluate the effectiveness of rehabilitation in patients who have undergone IS.

Materials and methods. A prospective study was carried out on 177 patients who were treated in the neurological department for patients with acute cerebrovascular accident and the neurorehabilitation department of the State Budgetary Healthcare Institution of the Republic of Bashkortostan of the Clinical Emergency Hospital in Ufa. All patients underwent clinical neurological, neuroimaging, laboratory and instrumental studies. The NIHSS, Rankin, Rivermead, Montreal Cognitive Function Scale, Hospital Anxiety and Depression Scale, A. M. questionnaire were used. Wein, T. Ehlers test and A. M. Schubert technique. The assessment of the RP was carried out using the analysis of data from the "Rehabilitation Sheet".

Results. The majority of patients with IS were diagnosed with cognitive, anxiety-depressive disorders, and dysfunction of the autonomic nervous system. During treatment, the number of patients with mild neurological deficits, mild disabilities and an average level of mobility

increased significantly. Based on a combination of factors, 74% of patients had medium and high levels of RP. In our study, according to the T. Ehlers test, 82.9% of patients before treatment had a medium to high degree of motivation to succeed. Conclusion. An integrated and individualized approach to the correction of various pathological disorders in patients who have undergone IS, taking into account RP, is the key to the effectiveness of restorative treatment at the stages of rehabilitation.

Keywords: ischemic stroke, cognitive impairment, anxiety-depressive disorders, rehabilitation potential, Rankin scale, Rivermead mobility index

For citation: Novikova L. B., Sharapova K. M. Rehabilitation patients of cerebral stroke. *Lechaschi Vrach.* 2024; 10 (27): 29-35. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.004>

Conflict of interests. Not declared.

Церебральный инсульт является актуальной медико-социальной проблемой в связи с высокой заболеваемостью, инвалидизацией и смертностью. Частота инсульта в России составляет, по разным данным, 350–400 случаев на 100 000 населения [1, 2]. Постинсультная инвалидизация занимает первое место среди всех причин инвалидности и соответствует 3,2 случая на 10 000 населения [1, 2]. У значительной части больных, перенесших ишемический инсульт (ИИ), наряду с двигательными развиваются различные когнитивные нарушения (КН) и тревожно-депрессивные расстройства (ТДР), наличие которых значительно влияет на реабилитационный потенциал и прогноз, бытовую, социальную и профессиональную адаптацию, снижая качество жизни [3–6].

Когнитивные нарушения, которые наблюдаются у 40–70% больных, перенесших ИИ, до степени деменции — у 26% больных с тенденцией роста их числа в зависимости от возраста, являются предиктором повторных инсультов [7–11]. Риск развития КН увеличивается с каждым повторным инсультом [1, 2, 12–14]. Частота развития постинсультной тревоги и депрессии колеблется от 26% до 60%, длительность — от 12 до 18 месяцев [14–16]. Пик ТДР приходится на первые 3–6 месяцев после перенесенного ИИ, причем у 46% больных они развиваются в первые 2 месяца и у 12% — через год, негативно влияя на когнитивные функции, повседневную активность пациента и повышая риск смертности в первый год после инсульта [14–16].

Прогнозирование успешности реабилитации у больных, перенесших ИИ, определяется факторами реабилитационного потенциала (РП). Оценка РП необходима для разработки эффективной реабилитационной программы и прогнозирования степени восстановления нарушенных функций [6, 17–19]. Формирование целенаправленного поведения пациента в процессе реабилитации зависит от гармоничного сочетания ориентировочной реакции организма, которая имеет две основные тенденции: самосохранение и развитие, подразумевающее освоение нового, неизвестного. Целенаправленное поведение, в свою очередь, тесно связано с наличием достаточного уровня мотивации, поскольку любое целенаправленное поведение является мотивированным [20–22]. Мотивация к избеганию неудач связана с готовностью к риску: чем выше готовность к риску, тем ниже страх неудачи. Мотивация избегания опасности в процессе реабилитации, страх неудачи снижают готовность пациента к сотрудничеству, освоению новых навыков, что необходимо учитывать при планировании восстановительных мероприятий [20].

Актуальной задачей современной реабилитации является совершенствование методов определения функциональных ограничений больного, его энергетических ресурсов, с учетом индивидуальных конституциональных анатомо-физиологических, психологических и личностных особенностей.

Целью данной работы было оценить эффективность реабилитации больных, перенесших ИИ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проводилось проспективное исследование 177 пациентов, находившихся на лечении в неврологическом отделении для больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) и нейрореабилитационном отделении ГБУЗ РБ Клинической больницы скорой медицинской помощи г. Уфы. Критериями исключения являлись: тяжелый инсульт с изменением сознания, инсульт после тромболитической терапии, наличие психического, нейродегенеративного, демиелинизирующего заболевания, черепно-мозговой травмы, онкологии.

Больных разделили на группы: I — 79 (45%) пациентов в острейший и острый периоды ИИ и II — 98 (55%) человек в ранний восстановительный период ИИ. В свою очередь, каждая группа подразделялась на подгруппы: Ia — 43 (54,4%) больных с легкой степенью тяжести ИИ, Ib — 36 (45,6%) больных со среднетяжелым ИИ; IIa — 37 (37,8%) больных с легкой степенью тяжести ИИ и IIb — 61 (62,2%) больной со среднетяжелым ИИ. Было 111 (63%) мужчин и 66 (37%) женщин в соотношении 1,7:1. Средний возраст участников обоих полов составил $64,6 \pm 0,8$ года. Больные трудоспособного возраста обоих полов составили 29,3%. Всем пациентам были проведены следующие исследования: клиничко-неврологическое, нейровизуализационное, лабораторно-инструментальное. Патогенетический подтип ИИ определялся согласно критериям классификации TOAST.

Для оценки степени выраженности неврологического дефицита, повседневной активности и независимости, жизнедеятельности и мобильности больного использовались шкалы инсульта Национального института здравоохранения (National Institute of Health Stroke Scale — NIHSS), модифицированная шкала Рэнкина, индекс мобильности Ривермид, оценивали РП.

Определение состояния когнитивной и психоэмоциональной сферы проводилось у всех больных с применением Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment — MoCA), Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale — HADS).

Выраженность вегетативных расстройств определяли с помощью опросника А. М. Вейна у 54 (68,4%) больных в I группе. Уровень мотивации и готовность к риску исследовались у 41 (57%) больного в I группе с применением теста Т. Элерса и методики А. М. Шуберта [22].

Уровень мотивационной сферы в достижении успеха исследовался у 41 (57%) больного в I группе с применением теста Т. Элерса. Показатели от 1 до 10 баллов соответствовали низкой мотивации к успеху; от 11 до 16 — средней мотивации; от 17 до 20 — умеренно высокому уровню мотивации; свыше 21 — слишком высокому уровню мотивации [20, 22].

Уровень готовности к риску у 41 (57%) больного в I группе исследовался с помощью методики А. М. Шуберта в баллах.

Значения результатов теста варьировали от -50 до +50 баллов. Положительные ответы (свыше +20 баллов) свидетельствовали о склонности к риску. Значения от -10 до +10 баллов расценивали как среднюю степень склонности к риску; меньше -30 баллов — как высокую осторожность и избегание риска [20, 22].

Оценка РП проводилась с помощью анализа данных «Реабилитационного листа», разработанного в Городском центре восстановительной медицины и реабилитации для больных с ОНМК Уфы, в котором учитывались возраст, двигательная активность, мобильность, когнитивный и эмоциональный статусы, мотивационная сфера больных, наличие соматической патологии (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, нарушения ритма сердца). Максимальное количество баллов по разделу соответствовало 15. Интерпретация данных проводилась по следующим критериям: до 5 баллов — высокий РП, от 6 до 9 баллов — средний РП, от 10 до 15 баллов — низкий РП [18-20].

Для каждого больного разрабатывалась индивидуальная программа реабилитации, включавшая:

- медикаментозную терапию — прием гипотензивных препаратов, антиагрегантов, антикоагулянтов, статинов, антиоксидантов, сосудистых, ноотропных препаратов (Мексидол и цитиколин);
- кинезиотерапию (Бобат, динамический лестничный тренажер, методики Войта и Фельденкрайса);
- механотерапию (аппараты «Орторент-мото», «Орторент-моторика», «Артромат» и метод зеркальной терапии, многофункциональная система «КОБС» с биологической обратной связью (БОС), тренажер «Баланс-тренер», стабилметрический комплекс с БОС, «Lokomat»);
- физиотерапию — ультравысокочастотную и сверхвысокочастотную терапию (УВЧ и СВЧ), трансцеребральную дециметровую терапию, транскраниальную магнитную электростимуляцию, лекарственный электрофорез и гальванизацию, токи Бернара на мышцы парализованных конечностей, аппликации озокерита или парафина на малоподвижные суставы и др.;
- рефлексотерапию, эрготерапию, нейрокогнитивный тренинг, психологическую и логопедическую помощь.

Обработка данных проводилась с помощью Excel Work sheet из пакета Microsoft Office 2013.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно критериям классификации TOAST, больные были распределены на подтипы ИИ: криптогенный (49,1%), кардиоэмболический (24%), атеротромботический (13,5%), лакунарный (13,5%).

У 42,4% больных ишемические очаги при нейровизуализационном исследовании располагались в зоне кровоснабжения левого каротидного бассейна (ЛКБ), у 31,1% — в правом каротидном бассейне (ПКБ), у 23,2% — в вертебробазилярном бассейне (ВББ). У 3,3% пациентов инсульт локализовался в нескольких бассейнах (ВББ + ЛКБ, ВББ + ПКБ). Преобладали больные со среднетяжелым ИИ — 54,8%, преимущественно мужчины (62%), в возрасте 61-70 лет — 34%. В неврологическом статусе преобладали двигательные (85,3%), когнитивные (64,9%) и тревожно-депрессивные нарушения (41,2%).

По результатам теста МоСА до лечения КН были выявлены у 53 (67%) больных ИИ I группы с достоверным уменьшением их количества к концу лечения до 43 (54,4%, $p < 0,05$). Следует отметить, что на фоне проведенной терапии существенно увеличилось число больных с нормальным состоянием когнитивных функций: к концу острого периода их стало достоверно больше 36 (45,6%, $p < 0,05$). До лечения у больных II группы

КН наблюдались в 62 (63%) случаях с достоверным уменьшением их к концу лечения до 46 (46,9%, $p < 0,05$). В целом на фоне лечения существенно увеличилось число больных с нормальным состоянием когнитивных функций: после лечения их стало достоверно больше — 52 (53,1%, $p < 0,05$). До лечения КН у больных I группы преобладали при полушарных инсультах — 47 (59,4%), относительно ИИ в ВББ — 6 (7,5%, $p < 0,05$). После лечения уменьшилось число больных с КН как при полушарных, так и при инсультах в ВББ ($p < 0,05$). Аналогичные результаты получены при анализе КН у больных II группы.

Были проанализированы отдельные когнитивные сферы у больных ИИ. У большинства из них (56%) наблюдалось снижение во всех когнитивных сферах, то есть отмечался мультифункциональный амнестический тип умеренных КН по R. C. Petersen [10]. Наибольшую часть в структуре КН по классификации О. С. Левина [10] составляли дизрегуляторные КН — 35,5%. Смешанные КН выявлены у 28% больных, амнестические — у 4%. Нормальный когнитивный статус был у 32,7% больных.

По результатам шкалы HADS у 29 (45,3%) и 44 (46,8%) пациентов с ИИ были выявлены ТДР в острый, острый и ранний восстановительный периоды соответственно. Преимущественно преобладали больные в Ib и IIb подгруппах с субклинически выраженной тревогой и депрессией, особенно показательными при ИИ в ранний восстановительный период. До лечения ТР встречались у 21 (33%) больного в острый период при полушарных инсультах, в ВББ — в 3 (4,6%) случаях. После лечения уменьшилось число пациентов с ТР как при полушарных, так и при ВББ-инсультах, особенно наглядно при ИИ в ЛКБ ($p < 0,05$). Аналогичные результаты получены при анализе ТР у больных II группы. До лечения ДР встречались у 22 (34,4%) пациентов с ИИ в острый период при полушарных инсультах, в ВББ — в 3 (4,6%) случаях. После лечения уменьшилось число больных с ДР как при полушарных, так и при ВББ-инсультах, особенно наглядно при ИИ в ЛКБ ($p < 0,05$). Аналогичные результаты получены при анализе ДР у больных II группы. После лечения общее число пациентов с ТДР в острый и ранний восстановительный периоды и их количество в подгруппах Ib и IIb достоверно увеличилось ($p < 0,05$).

Сравнительные характеристики показателей степени тяжести неврологического дефицита, уровня повседневной активности, жизнедеятельности и мобильности больных с ИИ в острый, острый и ранний восстановительный периоды до и после лечения показаны в табл. 1.

Таким образом, на фоне лечения к концу острого периода (ОП) и раннего восстановительного периода (РВП) ИИ неврологические расстройства оценивались как легкая степень зависимости в повседневной жизни при отсутствии существенных нарушений жизнедеятельности и среднем уровне мобильности больных в подгруппах Ia и IIa К концу ОП и РВП ИИ в подгруппах Ib и IIb отмечалась тенденция к легкой степени зависимости в повседневной жизни и среднему уровню мобильности больных.

Результаты исследования степени нарушения жизнедеятельности (инвалидизации) и мобильности больных по шкале Рэнкина и индекса Ривермид в острый, острый и ранний восстановительный периоды показаны в табл. 2-3.

Таким образом, после лечения достоверно увеличилось число больных с 1-й, 2-й и 3-й степенью нарушения жизнедеятельности (инвалидизации): до 89% в ОП и до 91% пациентов в РВП ($p < 0,05$).

Из приведенных данных видно, что на фоне лечения достоверно уменьшилось число больных с тяжелой и умеренной

Таблица 1. **Степень неврологического дефицита, уровень активности и жизнедеятельности больных с ИИ в зависимости от тяжести инсульта (по шкалам NIHSS, Рэнкина, индекса мобильности Ривермида) [таблица составлена авторами]** / The degree of neurological deficit, level of activity and vital activity in patients with IS, depending on the severity of stroke (according to the NIHSS, Rankin scales, Rivermead mobility index) [table compiled by the authors]

Степень нарушения жизнедеятельности	I группа (n = 79)				II группа (n = 98)			
	До лечения, подгруппа		После лечения, подгруппа		До лечения, подгруппа		После лечения, подгруппа	
	Ia (n = 43)	Ib (n = 36)	Ia (n = 43)	Ib (n = 36)	IIa (n = 37)	IIb (n = 61)	IIa (n = 37)	IIb (n = 61)
NIHSS	3,8 ± 0,2	7,5 ± 1,1	3,0 ± 0,2	5,4 ± 0,4	4,3 ± 0,1	8,5 ± 0,3	3,8 ± 0,2	6,0 ± 0,2
Модифицированная шкала Рэнкина	1,9 ± 0,2	2,9 ± 0,3	1,2 ± 0,2	1,9 ± 0,3	2,9 ± 0,2	3,5 ± 0,1	2,0 ± 0,1	2,6 ± 0,1
Индекс мобильности Ривермида	6,7 ± 0,5	3,9 ± 0,5	11,5 ± 0,5	9,8 ± 0,7	3,2 ± 0,1	5,3 ± 0,2	9,2 ± 0,3	7,9 ± 0,2

Таблица 2. **Степень нарушения жизнедеятельности (инвалидизации) больных I и II групп (по шкале Рэнкина) [таблица составлена авторами]** / The degree of impairment (disability) of patients in groups I and II (according to the Rankin scale) [table compiled by the authors]

Степень нарушения жизнедеятельности	I группа (n = 79)				II группа (n = 98)			
	До лечения, подгруппа		После лечения, подгруппа		До лечения, подгруппа		После лечения, подгруппа	
	Ia (n = 43) абс. (%)	Ib (n = 36) абс. (%)	Ia (n = 43) абс. (%)	Ib (n = 36) абс. (%)	IIa (n = 37) абс. (%)	IIb (n = 61) абс. (%)	IIa (n = 37) абс. (%)	IIb (n = 61) абс. (%)
1-я степень	15 (34,9%)	10 (27,8%)	30* (69,8%)	17* (47,2%)	—	—	6 (16,2%)	—
2-я степень	13 (30,4%)	4 (11,1%)	5* (11,6%)	8* (22,2%)	3 (8,1%)	—	26* (70,3%)	33 (52,5)
3-я степень	9 (18,7%)	13 (19,4%)	6 (13,9%)	5* (8,3%)	34 (91,8%)	39 (54,1%)	5* (13,5%)	19* (31,1%)
4-я степень	6 (13,9%)	9 (25%)	2* (4,7%)	6 (16,7%)	—	22 (36%)	—	9* (17,8%)

Примечание. * p < 0,05 по сравнению с соответствующим показателем до лечения.

Таблица 3. **Степень мобильности больных по индексу Ривермид у пациентов I и II групп [таблица составлена авторами]** / The degree of patient mobility according to the Rivermead index in patients of groups I and II [table compiled by the authors]

Степень ограничения мобильности	I группа (n = 79)				II группа (n = 98)			
	До лечения, подгруппа		После лечения, подгруппа		До лечения, подгруппа		После лечения, подгруппа	
	Ia (n = 43) абс. (%)	Ib (n = 36) абс. (%)	Ia (n = 43) абс. (%)	Ib (n = 36) абс. (%)	IIa (n = 37) абс. (%)	IIb (n = 61) абс. (%)	IIa (n = 37) абс. (%)	IIb (n = 61) абс. (%)
0-4 тяжелая	13 (30,2%)	26 (72,2%)	3* (7%)	4* (11,1%)	4 (10,8%)	19 (31,1%)	—	1*
5-9 умеренная	17 (39,5%)	7 (19,4%)	6* (14%)	10 (27,8%)	33 (89,2%)	42 (68,9%)	19* (51,4%)	45 (73,8%)
10-14 легкая	13 (30,2%)	3 (8,3%)	34* (79%)	22* (61,1%)	—	—	18 (48,6%)	15 (24,6%)
15 норма	—	—	—	—	—	—	—	—

Примечание. * p < 0,05 по сравнению с соответствующим показателем до лечения.

степенью ограничения мобильности: с 63 (79,7%) до 23 (29,1%) в ОП и с 98 (100%) до 65 (66,3%) в РВП (p < 0,05). У 56 (70%) пациентов в ОП и у 33 (34%) в РВП остались ее легкие ограничения. Оценка РП у больных I и II групп приведена в табл. 4 и 5. 32 (74%) больных в подгруппе Ia и 24 (67%) — в Ib имели средний и высокий уровень РП на фоне восстановительного лечения в остром периоде ИИ, соответственно ожидался благоприятный реабилитационный прогноз. После лечения у 30 (80,1%) больных с ИИ в РВП в подгруппе IIa и 45 (73,7%) — в IIb имели средний и высокий уровень РП.

Достоверно снизилось число пациентов с низким уровнем РП: 7 (18%) в подгруппе IIa и 16 (26,2%) — в IIb (p < 0,05). Учитывая важную роль состояния вегетативной нервной системы (ВНС) в адаптации организма к изменяющимся условиям внешней среды, которая имеет большое значение для разработки эффективной реабилитационной программы, у 54 (68,4%) больных в I группе определяли вегетативную устойчивость и степень выраженности вегетативной дисфункции (ВД) с помощью опросника А. М. Вейна. Результаты исследования ВНС приводятся в табл. 6.

Таблица 4. РП больных I группы [таблица составлена авторами] / Rehabilitation potential in patients of group I [table compiled by the authors]

РП	До лечения (n = 79) абс. (%)	После лечения (n = 79) абс. (%)	До лечения, подгруппа		После лечения, подгруппа	
			Ia (n = 43) абс. (%)	Ib (n = 36) абс. (%)	Ia (n = 43) абс. (%)	Ib (n = 36) абс. (%)
Высокий	5 (6,3%)	5 (6,3%)	3 (7%)	2 (6%)	3 (7%)	2 (6%)
Средний	48 (60,7%)	51 (64,6%)	28 (65%)	20 (55%)	29 (67%)	22 (61%)
Низкий	26 (32,9%)	23 (29,1%)	12 (28%)	14 (39%)	11 (26%)	12 (33%)

Таблица 5. РП больных II группы [таблица составлена авторами] / Rehabilitation potential in patients of group II [table compiled by the authors]

РП	До лечения (n = 98) абс. (%)	После лечения (n = 98) абс. (%)	До лечения, подгруппа		После лечения, подгруппа	
			Ia (n = 37) абс. (%)	Ib (n = 61) абс. (%)	Ia (n = 37) абс. (%)	Ib (n = 61) абс. (%)
Высокий	—	5 (5%)	—	—	5 (14%)	—
Средний	47 (48%)	70 (72%)	17 (46%)	30 (49%)	25* (68%)	45* (73,7%)
Низкий	51 (52%)	23* (23%)	20 (54%)	31 (51%)	7* (18%)	16* (26,2%)

Примечание. * $p < 0,05$ по сравнению с соответствующим показателем до лечения.

Таким образом, у подавляющего большинства больных как до лечения, так и после него (88,9% и 85,1% соответственно) определялась та или иная степень ВД. По показателю среднего суммарного балла выраженность вегетативных расстройств у большинства больных была легкой и умеренной степени за весь период лечения без достоверной разницы в группах ($p > 0,05$).

В задачу членов МДБ входит формирование мотиваций к реабилитационной терапии. Уровень мотивационной сферы в достижении успеха и готовность пациентов к риску исследовались у 41 (57%) больного с ИИ в I группе с применением теста Т. Элерса и методики А. М. Шуберта (табл. 7-8).

По тесту Т. Элерса до лечения 34 (82,9%) больных имели от средней до высокой степени мотивации к успеху. После лечения достоверно уменьшилось число пациентов с низким уровнем мотивации в общей и Ia подгруппе — с 17,1% и 22,7% до 2,4% и 4,5% соответственно. Наряду с этим достоверно увеличилось число больных с умеренно-высоким уровнем мотивации к успеху в общей (с 12,2% до 24,4%) и Ia подгруппе (с 4,5% до 18,3%), т. е. в целом выросла мотивация к достижению успеха.

По методике А. М. Шуберта у большинства больных I и II групп до и после лечения определялась средняя готовность к риску (28 — 68,3% и 30 — 73,2%). Осторожность и низкая готовность к риску в начале лечения определялись приблизительно у 1/3 больных в группах. По Т. Элерсу, личность, нацеленная на успех, предпочитает средний или низкий уровень риска. Таких больных в нашем исследовании было большинство — 39 (95%) до лечения.

Корреляционный анализ показал, что чем ниже у больных был показатель тревоги и депрессии по шкале HADS, тем выше был показатель мотивации к успеху по методике Т. Элерса ($r = -0,15$; $r = -0,25$). Также была установлена корреляционная взаимосвязь между тревогой, депрессией и оценкой готовности пациентов к риску ($r = -0,19$; $r = -0,26$).

Таблица 6. Результаты теста определения ВД у больных I группы [таблица составлена авторами] / Results of the test for determining autonomic dysfunction in patients of group I [table compiled by the authors]

Степень нарушения ВД, баллы	До лечения, подгруппа		После лечения, подгруппа	
	Ia (n = 30) абс. (%)	Ib (n = 24) абс. (%)	Ia (n = 30) абс. (%)	Ib (n = 24) абс. (%)
Норма	3 (10%)	3 (13,3%)	4 (13,3%)	4 (16,7%)
До 30 легкая	11 (36,7%)	9 (37,5%)	14 (46,7%)	10 (41,7%)
До 45 умеренная	10 (33,3%)	5 (20,8%)	7 (23,3%)	5 (20,8%)
Свыше 45 выраженная	45 (20%)	7 (29,2%)	5 (16,7%)	5 (20,8%)
Всего	27 (90%)	21 (87,5%)	26 (86,7%)	20 (83,3%)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного нами исследования у большинства больных с ИИ были выявлены когнитивные, тревожно-депрессивные расстройства, дисфункция ВНС.

За время лечения достоверно увеличилось число больных с легким неврологическим дефицитом, легкими нарушениями жизнедеятельности и средним уровнем мобильности. По шкале Рэнкина после лечения достоверно больше стало пациентов с первой, второй, третьей степенью нарушения жизнедеятельности (инвалидизации): до 89% больных в острый период и до 91% в ранний восстановительный период ($p < 0,05$). По индексу мобильности Ривермид на фоне лечения достоверно уменьшилось число пациентов с тяжелой и умеренной степенью ограничения мобильности: с 79,7% до 29,1% в острый

Таблица 7. **Состояние мотивационной сферы у больных I группы (тест Т. Элерса) [таблица составлена авторами] / The state of the motivational sphere in patients of group I (T. Ehlers test) [table compiled by the authors]**

Уровень мотивации к успеху	До лечения	После лечения	До лечения, подгруппа		После лечения, подгруппа	
	Всего (n = 41) абс. (%)	Всего (n = 41) абс. (%)	Ia (n = 22) абс. (%)	Ib (n = 19) абс. (%)	Ia (n = 22) абс. (%)	Ib (n = 19) абс. (%)
От 1 до 10 низкий	7 (17,1%)	1* (2,4%)	5 (22,7%)	2 (10,5%)	1* (4,5%)	—
От 11 до 16 средний	27 (65,8%)	28 (68,3%)	14 (63,7%)	13 (68,4%)	16 (72,7%)	12 (63,2%)
От 17 до 20 умеренно высокий	5 (12,2%)	10* (24,4%)	1 (4,5%)	4 (21,1%)	4* (18,3%)	6 (31,6%)
Свыше 21 высокий	2 (4,9%)	2 (4,9%)	2(9,1%)	—	2 (4,5%)	—

Примечание. * $p < 0,05$ по сравнению с соответствующим показателем до лечения.

Таблица 8. **Оценка склонности к риску больных I группы (методика А. М. Шуберта) [таблица составлена авторами] / Assessment of risk propensity in patients of group I (T. Ehlers test) [table compiled by the authors]**

Готовность к риску, баллы	До лечения	После лечения	До лечения, подгруппа		После лечения, подгруппа	
	Всего (n = 41) абс. (%)	Всего (n = 41) абс. (%)	Ia (n = 22) абс. (%)	Ib (n = 19) абс. (%)	Ia (n = 22) абс. (%)	Ib (n = 19) абс. (%)
Меньше -30 низкая	11 (26,8%)	8 (19,5%)	6 (27,3%)	5 (26,3%)	5 (22,7%)	3 (15,8%)
От -10 до +10 средняя	28 (68,3%)	30 (73,2%)	15 (68,2%)	13 (68,4%)	15 (68,2%)	15 (78,9%)
Свыше +20 высокая	2 (4,9%)	3 (7,3%)	1 (4,5%)	1 (5,3%)	2 (9,1%)	1 (5,3%)

период и со 100% до 66,3% — в ранний восстановительный период ($p < 0,05$).

По совокупности факторов 74% больных в острый и ранний восстановительный периоды имели средний и высокий уровень РП. Выраженность вегетативных расстройств у большинства была легкой и умеренной степени за весь период лечения без достоверной разницы в группах.

В нашем исследовании по тесту Т. Элерса 82,9% больных до лечения имели от средней до высокой степени мотивации к успеху. К завершению курса лечения достоверно увеличилось число мотивированных на достижение успеха. По тесту Т. Элерса пациенты со средним или низким уровнем риска преобладали (95%) до лечения. Была выявлена корреляционная связь между эмоциональным состоянием больного и показателями мотивационной направленности, оценкой готовности пациентов к риску в процессе лечения.

В нашем исследовании 57,9% больных с легким неврологическим дефицитом имели КН, в основном умеренной степени выраженности (68,2%), и симптомы депрессии (48,6%). Умеренные КН требуют особого внимания, так как являются предикторами деменции. Число больных с ДР увеличилось к концу восстановительного периода в общей группе с 50,7% до 60,5%, что согласуется с литературными данными. Наличие когнитивных и депрессивных расстройств снижает уровень мотивации и вовлеченности больного в реабилитационный процесс, что оказывает значительное влияние на его эффективность. Мы не нашли литературных данных по исследованию состояния мотивационной сферы и готовности к риску в процессе восстановительной терапии у больных с ОНМК.

Комплексный и индивидуальный подход к коррекции разнообразных патологических нарушений у больных с ИИ с учетом РП является залогом эффективности восстановительного лечения на всех этапах реабилитации. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Новикова Л. Б., Шарапова К. М.
Концепция и дизайн исследования — Новикова Л. Б., Шарапова К. М.
Сбор и обработка материала — Шарапова К. М.
Статистическая обработка — Шарапова К. М.
Написание текста — Шарапова К. М.
Редактирование — Новикова Л. Б., Шарапова К. М.
Утверждение окончательного варианта статьи — Новикова Л. Б., Шарапова К. М.

Contribution of authors:

Concept of the article — Novikova L. B., Sharapova K. M.
Study concept and design — Novikova L. B., Sharapova K. M.
Collection and processing of material — Sharapova K. M.
Statistical processing — Sharapova K. M.
Text development — Sharapova K. M.
Editing — Novikova L. B., Sharapova K. M.
Approval of the final version of the article — Novikova L. B., Sharapova K. M.

Литература/References

1. Стаховская Л. В. Инсульт: руководство для врачей. Под ред. Л. В. Стаховской, С. В. Котова. 2-е изд., доп. и перераб. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2018. 488 с.
Stakhovskaya L. V. Stroke: a guide for doctors. Edited by L. V. Stakhovskaya, S. V. Kotov. 2nd ed., supplement. and revision. Moscow: OOO "Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo", 2018. 488 P. (In Russ.)
2. Пирадов М. А., Максимова М. Ю., Танащян М. М. Инсульт: пошаговая инструкция. Руководство для врачей 2-е изд., переработанное и дополненное. ГЭОТАР-Медиа, 2020. 288 с.
Piradov M. A., Maksimova M. Yu., Tanashyan M. M. Stroke: step-by-step instructions. Manual for physicians 2nd edition, revised and supplemented. GEOTAR-Media, 2020. 288 P. (In Russ.)
3. Новикова Л. Б., Шарапова К. М., Дмитриева О. Э. Когнитивные и психоэмоциональные функции у пациентов с полушарным ишемическим инсультом.

- том в сопоставлении с математическим анализом биоэлектрической активности головного мозга. Неврологический вестник. 2019; LI (3): 43-50.
- Novikova L. B., Sharapova K. M., Dmitrieva O. E. Cognitive and psychoemotional functions in patients with hemispheric ischemic stroke in comparison with mathematical analysis of brain bioelectrical activity. Nevrologicheskii vestnik. 2019; LI (3): 43-50. (In Russ.)
4. Новикова Л. Б., Шаропова К. М., Дмитриева О. Э., Какаulina Л. Н. ЭЭГ-характеристика пациентов, перенесших полушарный ишемический инсульт. Фарматека. 2018; 5 (358): 54-58.
Novikova L. B., Sharapova K. M., Dmitrieva O. E., Kakaulina L. N. EEG-characterization of patients who suffered hemispheric ischemic stroke. Farmateka. 2018; 5 (358): 54-58. (In Russ.)
 5. Боголепова А. Н., Левин О. С. Когнитивная реабилитация пациентов с очаговым поражением головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2020; 4 (120): 115-122.
Bogolepova A. N., Levin O. S. Cognitive rehabilitation of patients with focal brain lesions. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova. 2020; 4 (120): 115-122. (In Russ.)
 6. Ковальчук В. В. Особенности реабилитации пациентов после инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Инсульт. 12.2012. Выпуск 2. С. 77-84.
Kovalchuk V. V. Features of rehabilitation of patients after stroke. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova. Insult. 12.2012. Issue 2. P. 77-84. (In Russ.)
 7. Дамулин И. В. Сосудистые когнитивные расстройства, связанные с поражением мелких сосудов. Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2014; 7: 56-61.
Damulin I. V. Vascular cognitive disorders associated with small vessel lesions. Vestnik nevrologii, psikiatrii i neirokhirurgii. 2014; 7: 56-61. (In Russ.)
 8. Боголепова А. Н. Умеренные когнитивные расстройства в клинической практике. Терапия. 2021; Т. 7, № 5 (47): 141-148.
Bogolepova A. N. Moderate cognitive disorders in clinical practice. Terapiya. 2021; Vol. 7, No. 5 (47): 141-148. (In Russ.)
 9. Вахнина Н. В. Диагностика и лечение когнитивных нарушений после инсульта. Эффективная фармакотерапия. 2019; 34 (15): 10-18.
Vakhnina N. V. Diagnosis and treatment of cognitive impairment after stroke. Effektivnaya farmakoterapiya. 2019; 34 (15): 10-18.
 10. Левин О. С., Боголепова А. Н. Постинсультные двигательные и когнитивные нарушения: клинические особенности и современные подходы к реабилитации. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2020; 11 (120): 99-107.
Levin O. S., Bogolepova A. N. Poststroke motor and cognitive disorders: clinical features and modern approaches to rehabilitation. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova. 2020; 11 (120): 99-107. (In Russ.)
 11. Захаров В. В., Вахнина Н. В., Громова Д. О., Тараповская А. А. Диагностика и лечение когнитивных нарушений после инсульта. Медицинский совет. 2015; 10: 14-21.
Zakharov V. V., Vakhnina N. V., Gromova D. O., Tarapovskaya A. A. Diagnostics and treatment of cognitive disorders after stroke. Meditsinskii sovet. 2015; 10: 14-21.
 12. Andrade S. P., Brucki S. M., Bueno O. F., et al. Neuropsychological performance in patients with subcortical stroke Arq. Neuropsiquiatr. 2012; 5 (70): 341-334.
 13. Mohd Zulkifly M. F., Ghazali S. E., Che Din N., et al. A review of risk factors for cognitive impairment in stroke survivors. Sci. World J. 2016. 2016. P. 34-56. DOI: 10.1155/2016/3456943.
 14. Гоголева А. Г., Захаров В. В. Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов после инсульта: распространенность, подходы к диагностике и терапии. Эффективная фармакотерапия. 2019; 34 (15): 36-44.
Gogoleva A. G., Zakharov V. V. Anxiety-depressive disorders in patients after stroke: prevalence, approaches to diagnosis and therapy. Effektivnaya farmakoterapiya. 2019; 34 (15): 36-44. (In Russ.)
 15. Вознесенская Т. Г. Депрессия при сосудистых заболеваниях головного мозга. Медицинский совет. 2012; 4: 12-16.
Voznesenskaya T. G. Depression in cerebral vascular diseases. Meditsinskii sovet. 2012; 4: 12-16. (In Russ.)
 16. Everts R., Wapp M., Burren Y., et al. Cognitive and emotional effects of carotid stenosis Swiss. Med. Wkly. 2014. Vol. 144. P. w13970.
 17. Иванова Г. Е. Организация реабилитационного процесса. Здравоохранение Чувашии. 2013; 1: 18-23.
Ivanova G. E. Organization of rehabilitation process. Zdravookhranenie Chuvashii. 2013; 1: 18-23. (In Russ.)
 18. Новикова Л. Б., Акопян А. П., Шаропова К. М. Реабилитация постинсультных больных. Лечащий Врач. 2019; 5: 16-18.
Novikova L. B., Akopyan A. P., Sharapova K. M. Rehabilitation of post-stroke patients. Lechaschi Vrach. 2019; 5: 16-18. (In Russ.)
 19. Новикова Л. Б., Акопян А. П., Ахметова А. Р. Реабилитационный потенциал. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.1): 14-16.
Novikova L. B., Akopyan A. P., Akhmetova A. R. Rehabilitation potential. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.1): 14-16. (In Russ.)
 20. Новикова Л. Б., Акопян А. П., Шаропова К. М. Факторы, влияющие на эффективность реабилитации больных в остром периоде церебрального инсульта. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2020; 97 (2): 5-11. DOI: 10.17116/kurort2020970215.
Novikova L. B., Akopyan A. P., Sharapova K. M. Factors affecting the effectiveness of rehabilitation in patients in the acute period of cerebral stroke. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kultury. 2020; 97 (2): 5-11. (In Russ.) DOI: 10.17116/kurort2020970215.
 21. Симонов Т. В. Высшая нервная деятельность человека. Мотивационно-эмоциональные аспекты. Наука, 1975. С. 176.
Simonov T. V. Higher Nervous Activity of Man. Motivational-emotional aspects. Nauka, 1975. P. 176. (In Russ.)
 22. Опросник Т. Элерса «Методика диагностики личности на мотивацию к успеху» <https://psycabi.net/testy/271-metodika-diagnostiki-lichnosti-na-motivatsiyu-k-uspekhu-t-elsersa-oprosnik-t-elsersa-dlya-izucheniya-motivatsii-dostizheniya-uspekha>.
T. Ehlers questionnaire "Personality Diagnostic Methodology for Motivation to Success" <https://psycabi.net/testy/271-metodika-diagnostiki-lichnosti-na-motivatsiyu-k-uspekhu-t-elsersa-oprosnik-t-elsersa-dlya-izucheniya-motivatsii-dostizheniya-uspekha>. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Новикова Лилия Бареевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрореабилитации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет»; Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина 3, nevrolIDPO@bashgmu.ru

Шаропова Карина Маратовна, к.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрореабилитации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет»; Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3, sharapovakarina.2020@gmail.com

Information about the authors:

Lilia B. Novikova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Neurology and Neurorehabilitation, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University; 3 Lenina Str., Ufa, 450000, Russia; nevrolIDPO@bashgmu.ru

Karina M. Sharapova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Neurology and Neurorehabilitation, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University; 3 Lenina Str., Ufa, 450000, Russia; sharapovakarina.2020@gmail.com

Поступила/Received 07.02.2024

Поступила после рецензирования/Revised 14.03.2024

Принята в печать/Accepted 18.03.2024

Этиопатогенетические возможности лечения сомнамбулизма

Д. А. Осипова

Камчатская неврологическая клиника, Петропавловск-Камчатский, Россия, Камчатская краевая больница им. А. С. Лукашевского, Петропавловск-Камчатский, Россия, Evrynoma@mail.ru

Резюме

Введение. Частота развития сомнамбулизма составляет около 7% и имеет генетическую основу заболевания. В детском возрасте оно в основном протекает доброкачественно и самостоятельно проходит к совершеннолетию. Однако под воздействием определенных факторов во взрослом периоде могут регистрироваться рецидивы эпизодов лунатизма (или первичные события без детского анамнеза), при этом риск вреда для пациента или окружающих его людей гораздо выше по сравнению с детским вариантом течения заболевания. Есть несколько ситуаций, при которых необходимо лечение: во-первых, когда сомнамбулизм возникает идиопатически, а индуцирующий фактор выявить не удастся; во-вторых, когда эпизоды сомнамбулизма приводят к опасным для жизни ситуациям (травмы, ушибы, выход на улицу, вождение машины и т. д.). При таком опасном течении сомнамбулизма необходимо его лечение. Оно может основываться на этиологии (при наличии сопутствующих заболеваний или приеме алкоголя и лекарств) или на патогенезе. Последний вариант включает в себя медикаментозные и немедикаментозные методы.

Результаты. Рассмотрено лечение сомнамбулизма, основанное на этиопатогенетических механизмах.

Заключение. Сделан вывод о том, что лечение можно разделить на три блока: этиологическое (при возможности выявить фактор, провоцирующий эпизоды сомнамбулизма, например, прием алкоголя, лекарств, синдром обструктивного апноэ сна или синдром сужения верхних дыхательных путей и синдром беспокойных ног); патогенетическое — немедикаментозное (гипноз, упреждающее пробуждение, гигиена сна и нормализация эмоционального состояния) и медикаментозное (чаще всего применяются агонисты бензодиазепиновых рецепторов клоназепам и диазепам в низких дозировках или противоэпилептические препараты, такие как габапентин и прегабалин).

Ключевые слова: сомнамбулизм, терапия, лечение, агрессивное поведение, гипноз

Для цитирования: Осипова Д. А. Этиопатогенетические возможности лечения сомнамбулизма. Лечащий Врач. 2024; 10 (27): 36–39. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.005>

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

Etiopathogenetic treatment options for somnambulism

Darya A. Osipova

Kamchatka Neurological Clinic, Petropavlovsk-Kamchatsky, Russia, A. S. Lukashevsky Kamchatka Regional Hospital, Petropavlovsk-Kamchatsky, Russia, Evrynoma@mail.ru

Abstract

Background. The incidence of somnambulism is about 7% and has a genetic basis for the disease. In childhood, it mostly runs benignly and independently passes by adulthood. However, under the influence of certain factors, recurrences of sleepwalking episodes (or primary events without a childhood history) can be registered in adulthood, and the risk of harm to the patient or others around him is much higher compared to the pediatric variant of the course of the disease. There are several situations in which it is necessary to treat the disease: first, when somnambulism occurs idiopathically and the inducing factor cannot be identified; second, when episodes of somnambulism lead to life-threatening situations (injuries, bruises, going outdoors, driving a car, etc.). In such a dangerous course of somnambulism, treatment is necessary. It can be based on etiology (in the presence of concomitant diseases or the intake of alcohol and drugs) or on pathogenesis. The latter option includes medication and non-medication methods.

Results. The treatment of somnambulism based on etiopathogenetic mechanisms is reviewed.

Conclusion. It is concluded that treatment can be divided into three blocks: etiologic (if possible to identify the factor provoking episodes of somnambulism, such as alcohol intake, medications, obstructive sleep apnea syndrome or upper airway constriction syndrome and restless legs syndrome); pathogenetic — non-medication (hypnosis, anticipatory awakening, sleep hygiene and normalization of emotional state) and medication (most commonly benzodiazepine receptor agonists clonazepam and diazepam in low doses or antiepileptic drugs such as gabapentin and pregabalin).

Keywords: somnambulism, therapy, treatment, aggressive behavior, hypnosis

For citation: Osipova D. A. Etiopathogenetic treatment options for somnambulism. *Lechaschi Vrach*. 2024; 10 (27): 36-39. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.005>

Conflict of interests. Not declared.

Сомнамбулизм, или лунатизм, — особое состояние человека, при котором в фазу глубокого медленного сна происходит изолированная активация моторных зон головного мозга без пробуждения, что, в свою очередь, приводит к выполнению действий во сне (хождение, одевание, разговоры, вождение машины). Частота встречаемости лунатизма в мире, по данным систематического обзора и метаанализа, составляет около 7% [1]. Пик заболеваемости приходится на 10 лет, с 12 лет наблюдается постепенное снижение частоты эпизодов сомнамбулизма, который практически полностью самостоятельно проходит к 18 годам.

Однако у взрослых при воздействии определенных факторов, таких как стресс, недосыпание, лекарственные средства, могут наблюдаться эпизоды снохождения. Существует генетическая предрасположенность к развитию сомнамбулизма: у 22% детей без отягощенного наследственного анамнеза фиксировались эпизоды хождения во сне, при наличии одного родителя с анамнезом лунатизма частота встречаемости увеличивалась до 48%, а если генетическая предрасположенность передавалась и по материнской, и по отцовской линиям, то риск развития лунатизма увеличивался до 62% [2].

Как было отмечено выше, часто лунатизм не требует специального лечения и самостоятельно проходит по мере взросления или после исчезновения провоцирующего фактора.

Однако есть несколько ситуаций, при которых лечение заболевания необходимо:

- во-первых, когда сомнамбулизм возникает идиопатически, а индуцирующий фактор выявить не удастся;
- во-вторых, когда эпизоды сомнамбулизма приводят к опасным для жизни ситуациям (травмы, ушибы, выход на улицу, вождение машины и т. д.).

Также чаще всего поведение лунатика не направлено по отношению к другим людям, однако регистрируются исключения: нападения на людей, убийства, сексуальные домогательства или изнасилование [3, 4]. Чаще всего это происходит при контакте с другим человеком или провокации (например, попытки разбудить, помешать встать с постели или задержать) в виде чрезмерной реакции в ответ на внешнее раздражение. При такой форме сомнамбулизма также необходимо лечение [5].

Аналогичным вариантом, требующим лечения, является состояние конфузионного пробуждения, или синдром сонного опьянения, при котором человек во время эпизода лунатизма просыпается и неадекватно реагирует на обстановку вокруг: например, может испугаться и выпрыгнуть в окно. Несомненно, при регистрации такого эпизода даже в детском возрасте необходимо проводить терапию для исключения несчастных случаев.

При изучении пациентов с лунатизмом выяснилось, что более половины (как минимум, 60%) во время эпизодов сомнамбулизма получали травмы, требующие медицинской помощи, или были угрозой для окружающих [6].

Был проведен поиск в российских и международных базах данных PubMed, elibrary, КиберЛенинка, Scopus с запросом «патогенетическое лечение сомнамбулизма», «терапия сомнамбулизма», «лечение лунатизма», «этиология и патогенез сомнамбулизма». Предпочтение отдавалось статьям за последние 5 лет (но при наличии уникальных данных в более ранний период их результаты также учитывались). Изучались статьи с высокой доказательностью (многоцентровые ослепленные исследования, метаанализы и статистические обзоры).

При первичном отборе по ключевым словам получено 139 источников в зарубежных базах данных и 37 — в российских. Затем они были отобраны вручную в порядке приоритетности, описанном выше, соответствия аннотации и темы исследования и наличия полнотекстового варианта в свободном доступе.

Рассмотрим лечение сомнамбулизма, основанное на этиопатогенетических механизмах.

1. Генетическая предрасположенность к сомнамбулизму. На сегодняшний день нет вариантов изменения генетического кода у пациентов. Развиваются различные методы редактирования генома как в условиях *in vivo*, так и *ex vivo*. Например, система CRISPR/Cas9 позволяет проводить рекомбинацию ДНК *in vivo* [7].

Но есть несколько ограничивающих моментов: во-первых, активно развивается эта система в исследованиях на животных и бактериальных клетках, к исследованиям на человеке она запрещена; во-вторых, для такой модификации оптимальным является однолокусная мутация. Более того, необходимо точно знать участок геномного инжиниринга, а в отношении сомнамбулизма таких данных пока нет. Есть лишь гены-кандидаты, повышающие предрасположенность.

2. Необходимо исключить такую этиологию сомнамбулизма, как прием лекарств и алкоголя. Наиболее подтвержденными среди препаратов в плане способности индуцировать эпизоды лунатизма являются агонисты бензодиазепиновых рецепторов и другие лекарства, обладающие возбуждающим действием на рецепторы гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК); антидепрессанты и серотонинергические агенты, нейрелептики и β -блокаторы [8, 9].

При приеме каких-либо препаратов из перечисленных нужно рассмотреть отмену или замену препаратом другой группы по возможности. При отсутствии таковой нужно оценивать течение лунатизма и необходимость лечения в зависимости от желания пациента (или его родственников) и опасности для жизни.

3. Другой этиологической причиной развития эпизодов сомнамбулизма может быть гиперкапнический ацидоз, который, в свою очередь, активизирует серотонинергические пути, характерные для патогенеза лунатизма. Гиперкапнический ацидоз может возникать из-за синдрома

обструктивного апноэ сна (СОАС), который характеризуется периодическими остановками дыхания во сне. Данный синдром может развиваться как вследствие воздействия внешних факторов (например, стресс, посттравматическое сдавление стволовых отделов головного мозга), так и внутренних (ожирение, короткая шея, эндокринные нарушения, анатомические особенности верхних дыхательных путей).

В таком случае развитие сомнамбулизма вторично по отношению к этиологической первопрочине и требует лечения СОАС [10, 11]. Для подтверждения СОАС используется полисомнография, которая проводится в специализированных медицинских центрах. Терапия СОАС включает: поднятие головного конца на 20 см, сон в положении на боку, снижение веса (при избыточном). Также разработана СИПАП-терапия (создание повышенного давления в верхних дыхательных путях, которое препятствует смыканию их тканей), наиболее перспективная на сегодняшний день [12, 13].

В крайних случаях при неэффективности других методов терапии и наличии анатомической патологии верхних дыхательных путей (узкие носовые ходы, увеличенное мягкое нёбо) возможно хирургическое вмешательство. Также стоит иметь в виду, что, по данным литературы, у многих пациентов с эпизодами сомнамбулизма было недостаточно данных для постановки диагноза СОАС, но наблюдался так называемый синдром резистентности верхних дыхательных путей, когда существует их сужение и уменьшается объем поступающего воздуха, однако отсутствуют полные дыхательные паузы, характерные для СОАС. При этом лечение синдрома сужения верхних дыхательных путей практически у всех пациентов сочеталось с устранением эпизодов лунатизма (94,34%; из них 84% использовали СИПАП-терапию, 16% сделали операцию).

4. Аналогичное ведение пациента с эпизодами лунатизма можно наблюдать при синдроме беспокойных ног (СБН) в анамнезе или нарушении циркадного ритма. При выявлении данных заболеваний пациенту могут назначать седативно-снотворные препараты, которые, в свою очередь, индуцируют эпизоды снохождения [14]. Таким пациентам рекомендована отмена предшествующей терапии и назначение агонистов дофаминовых рецепторов при СБН и мелатонина — при нарушениях циркадного ритма [15, 16].

5. Учитывая, что прием препаратов, оказывающих возбуждающее действие на ГАМК-рецепторы, индуцирует эпизоды лунатизма, этиопатогенетически парадоксальным является применение клоназепама или диазепама, которые также являются активаторами ГАМК-системы. Однако применение в данном случае скорее обусловлено эмпирическим подходом после описания клинических случаев с успешным использованием в терапии и контроле сомнамбулизма [17].

Косвенно их механизм действия можно объяснить анксиолитическим эффектом в низких дозировках и подавлением глубокого сна, во время которого и случаются приступы. Также назначаются другие препараты из группы бензодиазепинов в низких дозировках при отсутствии их употребления в анамнезе (исключение лекарственно-индуцированного типа лунатизма) [18]. Также могут назначаться противосудорожные, такие как габапентин. Назначение противосудорожных может быть оправдано с точки зрения общих патогенетических механизмов с ночной эпилепсией.

Однако стоит понимать, что нет крупных сравнительных работ, рандомизированных контролируемых исследований и метаанализов, подтверждающих эффективность медикаментозной терапии. Более того, в одном исследовании нет разницы между приемом бензодиазепинов и плацебо-группой несмотря на описываемые субъективные изменения [19]. В других исследованиях, описывающих эффективность терапии, отсутствуют группы сравнения, а контроль проводится на основании субъективного мнения пациента (что показывает низкую доказательность подобного рода работ). Поэтому, во-первых, необходимо проведение исследований, доказывающих или опровергающих эффективность лекарственных препаратов в лечении сомнамбулизма, а, во-вторых, при назначении их пациенту (в качестве последней линии терапии и при неэффективности других средств) желательно получать его письменное согласие.

Таким образом, наиболее предпочтительными в настоящее время являются немедикаментозные методы терапии. Оказалось, что у детей, которым снились ночные кошмары, чаще диагностировали сомнамбулизм.

А) Гипноз. Ряд исследователей на этапе создания и первичного изучения данного метода высказывали предположение, что состояние, в которое вводят пациента, похоже на таковое при сомнамбулизме [20]. По мнению И. П. Павлова, гипноз представляет собой торможение в коре головного мозга под влиянием точных условий. Таким образом, если во время гипноза угнетающе воздействовать на таламокортикальные пути и центральные генераторы паттернов, активные во время лунатизма, то можно достичь требуемого эффекта [21, 22]. Основным ограничивающим моментом данного немедикаментозного метода является уровень гипнабельности пациентов. Например, в одном исследовании около 74% оказались чувствительны к данной терапии [23]. Одним из вариантов воздействия является эриксоновский гипноз с релаксацией Джекобсона [24, 25].

Б) Предупреждающее пробуждение предполагает, как следует из названия, необходимость для родственников будить пациента за 15-30 минут до обычного эпизода лунатизма в течение месяца. Если за ночь бывает несколько случаев сомнамбулизма, то необходимо будить перед каждым.

В) Также рекомендуется нормализовать гигиену сна и бодрствования [26]. Недосыпание таким пациентам противопоказано, как и поздний отход ко сну и избыточный стресс. Не рекомендованы физические нагрузки перед сном, так как они могут повысить порог чувствительности к внешним раздражителям и активность двигательных паттернов. Во время сна рекомендовано снизить уровень внешних раздражителей, таких как храп партнера, прикосновения и т. д.

Таким образом, лечение можно разделить на три блока.

Этиологическое. Проводится в том случае, если обнаружен фактор, провоцирующий эпизоды сомнамбулизма. К таким воздействиям можно отнести прием алкоголя, лекарств, СОАС или синдром сужения верхних дыхательных путей и СБН. Основное лечение заключается в исключении фактора, индуцирующего эпизоды лунатизма, смене терапии СБН или нарушений циркадного ритма и лечении СОАС (как с помощью СИПАП-терапии, так и радикальной хирургии).

Патогенетическое лечение дополнительно подразделяется на немедикаментозное (гипноз, предупреждающее пробуждение,

гигиена сна и нормализация эмоционального состояния) и медикаментозное (чаще всего применяются агонисты бензодиазепиновых рецепторов клоназепам и диазепам в низких дозировках или противоэпилептические препараты, такие как габапентин и прегабалин). **ЛВ**

Литература/References

1. Stallman H. M., Kohler M. Prevalence of Sleepwalking: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016; 11 (11): e0164769. DOI: 10.1371/journal.pone.0164769. PMID: 27832078; PMCID: PMC5104520.
2. Petit D., Touchette E., Tremblay R. E., Boivin M., Montplaisir J. Dyssomnias and parasomnias in early childhood. *Pediatrics*. 2007; 119 (5): e1016–25. DOI: 10.1542/peds.2006–2132. Epub 2007 Apr 16. PMID: 17438080.
3. Cartwright R. Sleepwalking violence: a sleep disorder, a legal dilemma, and a psychological challenge. *Am J Psychiatry*. 2004; 161 (7): 1149–1158. DOI: 10.1176/appi.ajp.161.7.1149. PMID: 15229043.
4. Ingravallo F., Poli F., Gilmore E. V., Pizze F., Vignatelli L., Schenck C. H., Plazzi G. Sleep-related violence and sexual behavior in sleep: a systematic review of medical-legal case reports. *J Clin Sleep Med*. 2014; 10 (8): 927–935. DOI: 10.5664/jcsm.3976. PMID: 25126042; PMCID: PMC4106950.
5. Mainieri G., Loddo G., Baldelli L., Montini A., Mondini S., Provini F. Violent and Complex Behaviors and Non-Restorative Sleep Are the Main Features of Disorders of Arousal in Adulthood: Real Picture or a More Severe Phenotype? *J Clin Med*. 2023; 12 (1): 372. DOI: 10.3390/jcm12010372. PMID: 36615171; PMCID: PMC9821298.
6. Lopez R., Jaussent I., Scholz S., Bayard S., Montplaisir J., Dauvilliers Y. Functional impairment in adult sleepwalkers: a case-control study. *Sleep*. 2013; 36 (3): 345–351. DOI: 10.5665/sleep.2446. PMID: 23450499; PMCID: PMC3571741.
7. Птицина С. Н. Применение методов редактирования генома и генной терапии в лечении заболеваний человека. *ПМЖ*. 2021; 10: 57–62. Pitsina S. N. Application of genome editing methods and gene therapy in the treatment of human diseases. *RMZh*. 2021; 10: 57–62. (In Russ.)
8. Cordani R. S., Lopez R., Barateau L., Chenini S., Nobili L., Dauvilliers Y. Somnambulism. *Sleep Med Clin*. 2024; 19 (1): 43–54. DOI: 10.1016/j.jsmc.2023.10.001. Epub 2023 Nov 2. PMID: 38368068.
9. Митрохин К. В., Баранишин А. А. Классификация и краткое описание лекарственных препаратов — аналогов производных гамма-аминомасляной кислоты и токсических веществ, влияющих на ГАМК-ергическую связь. *Анестезиология и реаниматология*. 2018; (6): 22–30. Mitrokhin K. V., Baranishin A. A. Classification and brief description of drugs - analogs of gamma-aminobutyric acid derivatives and toxic substances affecting GABAergic coupling. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2018; (6): 22–30. (In Russ.)
10. Spector A. R. Non-REM Sleep Parasomnias. *Continuum (Minneapolis)*. 2023; 29 (4): 1117–1129. DOI: 10.1212/CON.0000000000001261. PMID: 37590825.
11. Tale S., Kumar A., Saini L. K., Meitei S. P., Gupta R. Sleepwalking and prolonged partial sleep paralysis in a case of obstructive sleep apnea. *Sleep Sci*. 2021; 14 (2): 186–189. DOI: 10.5935/1984-0063.20200053. PMID: 34381584; PMCID: PMC8340890.
12. Lee J. J., Sundar K. M. Evaluation and Management of Adults with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Lung*. 2021; 199 (2): 87–101. DOI: 10.1007/s00408-021-00426-w. Epub 2021 Mar 13. PMID: 33713177.
13. Akashiba T., Inoue Y., Uchimura N., Ohi M., Kasai T., Kawana F., Sakurai S., Takegami M., Tachikawa R., Tanigawa T., Chiba S., Chin K., Tsuki S., Tonogi M., Nakamura H., Nakayama T., Narui K., Yagi T., Yamauchi M., Yamashiro Y., Yoshida M., Oga T., Tomita Y., Hamada S., Murase K., Mori H., Wada H., Uchiyama M., Ogawa H., Sato K., Nakata S., Mishima K., Momomura S. I. Sleep Apnea Syndrome (SAS) Clinical Practice Guidelines 2020. *Respir Investig*. 2022; 60 (1): 3–32. DOI: 10.1016/j.resinv.2021.08.010. PMID: 34986992.
14. Erickson J., Vaughn B. V. Non-REM Parasomnia: The Promise of Precision Medicine. *Sleep Med Clin*. 2019; 14 (3): 363–370. DOI: 10.1016/j.jsmc.2019.05.002.
15. Smolensky M. H., Hermida R. C., Reinberg A., Sackett-Lundeen L., Portaluppi F. Circadian disruption: New clinical perspective of disease pathology and basis for chronotherapeutic intervention. *Chronobiol Int*. 2016; 33 (8): 1101–1119. DOI: 10.1080/07420528.2016.1184678.
16. Zucconi M., Galbiati A., Rinaldi F., Casoni F., Ferini-Strambi L. An update on the treatment of Restless Legs Syndrome/Willis-Ekbom Disease: prospects and challenges. *Expert Rev Neurother*. 2018; 18 (9): 705–713. DOI: 10.1080/14737175.2018.1510773.
17. Schenck C. H., Boyd J. L., Mahowald M. W. A parasomnia overlap disorder involving sleepwalking, sleep terrors, and REM sleep behavior disorder in 33 polysomnographically confirmed cases. *Sleep*. 1997; 20 (11): 972–981. DOI: 10.1093/sleep/20.11.972. PMID: 9456462.
18. Bharadwaj R., Kumar S. Somnambulism: Diagnosis and treatment. *Indian J Psychiatry*. 2007; 49 (2): 123–125. DOI: 10.4103/0019-5545.33261. PMID: 20711396; PMCID: PMC2917078.
19. Reid W. H., Haffke E. A., Chu C. C. Diazepam in intractable sleepwalking: a pilot study. *Hillside J Clin Psychiatry*. 1984; 6 (1): 49–55.
20. Рожнов В. Е. и др. Руководство по психотерапии. Под ред. и с предисл. В. Е. Рожнова. 1-е изд. Ташкент: Медицина, 1985. 719 с. Rozhnov V. E. et al. Guide to Psychotherapy. Edited and with a foreword by V. E. Rozhnov. 1st ed. Tashkent: Medicina, 1985. 719 p. (In Russ.)
21. Zergham A. S., Chauhan Z. Somnambulism. 2023 Jan 9. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. PMID: 32644427.
22. Mundt J. M., Baron K. G. Integrative behavioral treatment for NREM parasomnias: a case series. *J Clin Sleep Med*. 2021; 17 (6): 1313–1316. DOI: 10.5664/jcsm.9186. PMID: 33656982; PMCID: PMC8314652.
23. Hurwitz T. D., Mahowald M. W., Schenck C. H., Schluter J. L., Bundlie S. R. A retrospective outcome study and review of hypnosis as treatment of adults with sleepwalking and sleep terror. *J Nerv Ment Dis*. 1991; 179 (4): 228–233. DOI: 10.1097/00005053-199104000-00009. PMID: 2007894.
24. Barros A., Uguccioni G., Salkin-Goux V., Leu-Semenescu S., Dodet P., Arnulf I. Simple behavioral criteria for the diagnosis of disorders of arousal. *J Clin Sleep Med*. 2020; 16 (1): 121–128. DOI: 10.5664/jcsm.8136. Epub 2019 Dec 4.
25. Assistance Publique — Hôpitaux de Paris Does Hypnosis Improve Severe Sleepwalking? (HYPNOSOM). NCT02648568. 2017.
26. Baranwal N., Yu P. K., Siegel N. S. Sleep physiology, pathophysiology, and sleep hygiene. *Prog Cardiovasc Dis*. 2023; 77: 59–69. DOI: 10.1016/j.pcad.2023.02.005. Epub 2023 Feb 24. PMID: 36841492.

Сведения об авторе:

Осипова Дарья Алексеевна, невролог, врач функциональной диагностики, Общество с ограниченной ответственностью «Камчатская неврологическая клиника»; Россия, 683000, Петропавловск-Камчатский, ул. Ларина, 22/3; Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Камчатская краевая больница им. А. С. Лукашевского»; Россия, 683003, Петропавловск-Камчатский, ул. Ленинградская, 112; Evrynoma@mail.ru

Information about the author:

Darya A. Osipova, neurologist, functional diagnostician, Kamchatka Neurological Clinic Limited Liability Company; 22/3 Larina str., Petropavlovsk-Kamchatsky, 683000, Russia; State Budgetary Healthcare Institution A. S. Lukashevsky Kamchatka Regional Hospital; 112 Leningradskaya str., Petropavlovsk-Kamchatsky, 683003, Russia; Evrynoma@mail.ru

Поступила/Received 01.07.2024

Поступила после рецензирования/Revised 22.07.2024

Принята в печать/Accepted 25.07.2024

Фатальная семейная бессонница, ассоциированная с вариантом нуклеотидной последовательности в гене *PRNP* (клинический случай)

Т. В. Кожанова¹ ✉

С. С. Жилина²

Т. И. Мешерякова³

Е. С. Большакова⁴

К. В. Осипова⁵

Н. Н. Заваденко⁶

¹ Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, vkozhanov@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9101-5213>

² Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, szhylina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2400-0748>

³ Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, ivanovna-76@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5970-565X>

⁴ Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, kate.bolshakova@gmail.com

⁵ Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, sagamonyanc@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5503-4529>

⁶ Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, zavadenko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0103-7422>

Резюме

Введение. Прионные заболевания, или трансмиссивные губкообразные энцефалопатии, — группа нейродегенеративных расстройств, характеризующихся быстро прогрессирующими деменцией и двигательными нарушениями. Прионные заболевания могут быть приобретенными, спорадическими, генетическими (наследоваться) и характеризуются накоплением и агрегацией прионов или аномально свернутых белков. Заболевания имеют длительный инкубационный период (годы), но быстро прогрессируют после манифестации клинических симптомов. Наиболее распространенные прионные заболевания человека носят спорадический характер. К прионным заболеваниям относятся спорадическая болезнь Крейтцфельда — Якоба, а также редкие проявления спорадической бессонницы со смертельным исходом и вариабельная протеаз-чувствительная прионопатия. Фатальная семейная бессонница (Insomnia fatal familial; OMIM: # 600072) — редкое аутосомно-доминантное нейродегенеративное заболевание с высокой пенетрантностью, развивается вследствие миссенс-мутации в кодоне 178 (D178N) гена *PRNP*, локализованном на хромосоме 20.

Результаты. В статье представлен клинический случай пациента 15 лет с выраженными нарушениями психического развития, двигательным возбуждением, гиперактивностью симпатической нервной системы и бессонницей. При проведении полноэкзомного секвенирования выявлен ранее описанный вариант в гене *PRNP* (D178N). Проведена валидация мутации у пробанда и сегрегационный анализ: мутация с.532G>A, Asp178Asn в гене *PRNP* выявлена у пробанда и его 50-летнего отца, у которого на момент исследования не было отмечено признаков прионного заболевания. Дополнительно при проведении секвенирования по Сэнгеру гена *PRNP* у пробанда и его отца был обнаружен в 358-м положении аденин в гомозиготном состоянии, отвечающий за частый полиморфизм M129M.

Заключение. Представленное авторами описание клинического случая фатальной семейной бессонницы в России наглядно показывает вероятные сложности, с которыми могут столкнуться врачи при обследовании таких пациентов. Своевременная диагностика (клиническая, генетическая с использованием методов массового параллельного секвенирования) остается важной в отношении медико-генетического консультирования и планирования семьи, так как методов патогенетической терапии наследственных прионных заболеваний в настоящее время не разработано.

Ключевые слова: фатальная семейная бессонница, ген *PRNP*, полноэкзомное секвенирование

Для цитирования: Кожанова Т. В., Жилина С. С., Мешчерякова Т. И., Большакова Е. С., Осипова К. В., Заваденко Н. Н. Фатальная семейная бессонница, ассоциированная с вариантом нуклеотидной последовательности в гене *PRNP* (клинический случай). *Лечащий Врач*. 2024; 10 (27): 40-45. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.006>

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

Fatal familial insomnia, associated with *PRNP* mutation (clinical case)

Tatyana V. Kozhanova¹✉

Svetlana S. Zhylina²

Tatiana I. Meshcheryakova³

Ekaterina S. Bolshakova⁴

Karina V. Osipova⁵

Nikolay N. Zavadenko⁶

¹ Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children named after V. F. Voino-Yasenetsky of the Department of Health of the City of Moscow, Moscow, Russia, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, vkozhanov@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9101-5213>

² Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children named after V. F. Voino-Yasenetsky of the Department of Health of the City of Moscow, Moscow, Russia, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, szhylina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2400-0748>

³ Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children named after V. F. Voino-Yasenetsky of the Department of Health of the City of Moscow, Moscow, Russia, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, ivanovna-76@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5970-565X>

⁴ Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children named after V. F. Voino-Yasenetsky of the Department of Health of the City of Moscow, Moscow, Russia, kate.bolshakova@gmail.com

⁵ Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children named after V. F. Voino-Yasenetsky of the Department of Health of the City of Moscow, Moscow, Russia, sagamonyanc@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5503-4529>

⁶ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, zavadenko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0103-7422>

Abstract

Background. Prion diseases or transmissible spongiform encephalopathies are a group of neurodegenerative disorders characterized by rapidly progressive dementia and movement disorders. Prion diseases can be acquired, sporadic, genetic (inherited), and are characterized by the accumulation and aggregation of prions or abnormally coiled proteins. The diseases have a long incubation period (years) but progress rapidly after the manifestation of clinical symptoms. The most common human prion diseases are sporadic in nature. Prion diseases include sporadic Creutzfeldt – Jakob disease, as well as rare cases of sporadic fatal insomnia and variable protease-sensitive prionopathy. The diseases have a long incubation period (years), but progress rapidly after the manifestation of clinical symptoms. Fatal familial insomnia (Insomnia, fatal familial; OMIM: # 600072) is a rare autosomal dominant neurodegenerative disease with high penetrance and associated with mutation in *PRNP* gene.

Results. The article presents clinical case of 15-year-old patient with severe mental development disorder, motor excitability, hyperactivity of sympathetic nervous system and insomnia. The previously described variant in *PRNP* gene (D178N) was detected by whole exome sequencing. Validation of the mutation in the proband and segregation analysis were carried out: mutation c.532G>A, Asp178Asn in *PRNP* gene was identified in the proband and his 50-year-old father, who had no signs of prion disease. at the time of the study. Additionally, adenine in the 358th position was found in a homozygous state, which is responsible for the frequent M129M polymorphism in Sanger sequencing of *PRNP* gene in the proband and his father.

Conclusion. The description of the clinical case of fatal familial insomnia in Russia presented by the authors clearly shows the likely difficulties that doctors may face when examining such patients. The diagnosis (clinical, genetic using massively parallel sequencing methods) remains important in relation to medical genetic counseling and family planning, since methods of pathogenetic therapy for hereditary prion diseases have not currently been developed.

Keywords: fatal familial insomnia, *PRNP* gene, whole exome sequencing

For citation: Kozhanova T. V., Zhylina S. S., Meshcheryakova T. I., Bolshakova E. S., Osipova K. V., Zavadenko N. N. Fatal familial insomnia, associated with *PRNP* mutation (clinical case). *Lechaschi Vrach*. 2024; 10 (27): 40-45. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.006>

Conflict of interests. Not declared.

Прионные заболевания (ПЗ), или трансмиссивные губкообразные энцефалопатии, — группа нейродегенеративных расстройств, характеризующихся быстро прогрессирующими деменцией и двигательными нарушениями. ПЗ могут быть приобретенными, спорадическими, генетическими (наследоваться) и характеризуются накоплением и агрегацией прионов, или аномально свернутых белков [1, 2]. ПЗ имеют длительный инкубационный период (годы), но быстро прогрессируют после манифестации клинических симптомов. Наиболее распространенные ПЗ человека носят спорадический характер. К прионным заболеваниям относятся спорадическая болезнь Крейтцфельдта — Якоба, а также редкие проявления спорадической бессонницы со смертельным исходом и варибельная протеаз-чувствительная прионопатия. Генетическими причинами ПЗ являются аутосомно-доминантные мутации в гене *PRNP*, который кодирует прионный белок (PrP). К данным ПЗ относится генетический вариант болезни Крейтцфельдта — Якоба, болезнь Герстмана — Штраусслера — Шейнкера и фатальная семейная бессонница (ФСБ) [2, 3].

ФСБ (Insomnia fatal familial; OMIM: # 600072) — редкое аутосомно-доминантное нейродегенеративное заболевание с высокой пенетрантностью. Развивается вследствие миссенс-мутации в кодоне 178 (D178N) гена *PRNP*, локализованном на хромосоме 20. В настоящее время ФСБ описана у 40 семей во всем мире, продолжительность жизни после появления первых симптомов составляет от 8 до 72 мес (в среднем — 18,4) [3, 4]. В России представлено одно клиническое наблюдение пациентки 26 лет с ФСБ [5]. Возраст появления клинических симптомов ФСБ варьирует от 36 до 62 лет (в среднем — 51 год), они редко манифестируют у молодых людей. Однако недавно было опубликовано описание верифицированной спорадической фатальной бессонницы у подростка 13 лет [6].

Характерными клиническими проявлениями являются астения, усталость, депрессия, бессонница, фрагментация сна, возбуждение, которое сочетается с гиперактивностью симпатической нервной системы (артериальная гипертензия, тахикардия, гипертермия, потливость и пр.), состояние сновидческого автоматизма в течение дня в сочетании с дизавтономией, повышенная двигательная активность и когнитивные нарушения с последующим развитием деменции. Заболевание неуклонно прогрессирует и заканчивается летально. Отягощенный семейный анамнез отмечается примерно в 2/3 случаев ФСБ. Патоморфологически при ФСБ выявляются выраженная гибель нейронов и астроглиоз в области медиодорсальных и антеровентральных ядер таламусов и ядер нижних олив. Изолированный глиоз отмечается в среднем мозге и гипоталамусе [4]. В этих же областях наблюдается отложение патологического белка PrPSc. Кроме того, при длительности заболевания более двух лет развиваются умеренная атрофия мозжечка и губчатые изменения коры больших полушарий [4, 5].

Представляем описание клинического случая ФСБ у подростка в России, ассоциированной с описанным вариантом нуклеотидной последовательности в гене *PRNP*.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мальчик 16 лет находился в психоневрологическом отделении № 1 с диагнозом «Фокальная эпилепсия неясной

этиологии. Органический амнестический синдром в связи с неуточненным заболеванием».

Ребенок от физиологически протекавших беременности и родов. Вес при рождении — 3650 г, рост — 52 см. Рос и развивался по возрасту.

Обучался в школе хорошо. Отмечались проблемы в общении со сверстниками, сменил 4 школы, в дальнейшем перешел на дистанционный тип обучения. Всегда отмечались неусидчивость, невнимательность, заинтересованность только тем, что нравится. С 1-го класса жаловался на болевые ощущения в области шеи, неоднократно проходил обследования, на уроках быстро уставал. С детства обращала на себя внимание речь в ускоренном темпе. Головные боли беспокоят последние 3 года. С 14 лет появились сильные боли в сердце по типу спазматических, до крика, стали беспокоить неприятные ощущения в области сердца (мальчик переживал за предстоящие экзамены), которые неоднократно сопровождалась пароксизмом в виде затруднения дыхания. После данного состояния появился страх смерти, боялся засыпать, отмечалось ухудшение памяти, не фиксировал текущие события, забывал материал. Начал наблюдаться у психиатра — проводился подбор психотропной терапии.

Магнитно-резонансная томография головного мозга (МРТ) в 15 лет: умеренная дилатация желудочковой системы и субарахноидальных пространств больших полушарий и задней черепной ямки. Кистозный перивентрикулярный участок в правой лобной доле.

В 15 лет впервые возникло пароксизмальное состояние: ребенок встал, после чего отмечалось тоническое напряжение в конечностях, повалился на бок, отмечалось нарушение сознания, заведение глаз вверх, тоническое напряжение в конечностях, гиперсаливация (длительностью до двух минут).

По данным электроэнцефалографии с видеомониторингом (ЭЭГ-ВМ) в возрасте 15 лет: крайне низким индексом регистрируются пик-волновые компоненты в правой, реже левой центральной области.

Состояние при поступлении

Неврологический статус. Ребенок в сознании. Вялый, сонливый, говорит тихо, невнятно. При осмотре отмечается тремор конечностей только в движении. В покое редко. Общемозговой и менингеальной симптоматики не выявлено. Судорожных пароксизмов не отмечалось. Двигательно-рефлекторная сфера: мышечная сила достаточная. Мышечный тонус неизменен. Психоречевое развитие — по возрасту. Коммуникативная напряженность.

ЭЭГ-ВМ (дневной) в 16 лет: в заднелобно-центральных отделах полушарий регистрируется регулярный, устойчивый сенсомоторный ритм аркообразной конфигурации с частотой около 8 Гц и амплитудой до 30 мкВ, с низким индексом представленности. Медленно-волновая активность представлена диффузно невысоким индексом, преимущественно в виде тета-колебаний, по амплитуде не превышающих фоновую ритмику. На этом фоне регистрируется региональная эпилептиформная активность в виде редуцированных комплексов «острая-медленная волна», «спайк-волна» в правой (преимущественно) и левой центральной областях, амплитудой до 120 мкВ, с индексом представленности до 20%.

Эпилептических приступов и их ЭЭГ-паттернов за время исследования не зарегистрировано.

Принимая во внимание характерные фенотипические особенности проявления заболевания, проведена генетическая консультация. Фенотип: рост — 171 см, масса тела — 46 кг. Пониженного питания. В течение текущего года ребенок прогрессивно теряет в весе. Долихостеномелия. Узкое лицо. Гипомимия. Речь смазанная, говорит, не разжимая зубов. Нарушение осанки. Арахнодактилия. При осмотре отмечается тремор конечностей, который усиливается при эмоциях. В покое возникает редко. Периодически — затрудненное глотание. Голос тихий, монотонный. Сухожильные рефлексы высокие. Подошвенные рефлексы — по сгибательному типу. Клонусы обеих стоп то справа, то слева, спонтанные, только в положении сидя. Коммуникативная напряженность. Фенотипические признаки синдрома Люджина — Фринса (OMIM: #309520), возможно, ассоциированного с мутацией в гене *MED12*.

Психический статус. Контакт доступен на непродолжительное время, двигательно беспокоен, неусидчив, отмечается тремор конечностей. Выражение лица страдальческое. На вопросы практически не отвечает, может произнести отдельные слова. Установить содержание переживаний, уровень развития мальчика не представляется возможным ввиду непродуктивности контакта. Внешних признаков расстройств психотического уровня не определяется.

Учитывая анамнез, клиническую картину заболевания и данные инструментальных методов исследования, с целью поиска причины заболевания рекомендовано проведение генетического исследования. При информированном согласии родителей в лаборатории ГБУЗ «НПЦ специальной медицинской помощи детям ДЗМ» пациенту выполнено полноэкзомное секвенирование. Выявлен ранее описанный вариант нуклеотидной последовательности во 2-м экзоне гена *PRNP* в гетерозиготном состоянии, приводящий к замене аминокислоты в 178-й позиции белка (chr20:4680398, rs74315403, c.532G>A, Asp178Asn). Вариант описан как патогенный в базе данных ClinVar (ID: 39359) и упоминается в научной литературе у пациентов как причина развития ФСБ.

По результатам генетического тестирования семье направлены рекомендации по валидации мутации методом секвенирования по Сенгеру и сегрегационному анализу. Семья обратилась в МГНЦ РАН для последующего проведения рекомендованного генетического тестирования. Проведена валидация мутации у пробанда и сегрегационный анализ: мутация c.532G>A, Asp178Asn в гене *PRNP* выявлена у пробанда и его 50-летнего отца, у которого на момент исследования не было отмечено признаков прионного заболевания. У матери и старшего брата пробанда патогенных и вероятно патогенных мутаций в гене *PRNP* не выявлено. Дополнительно при проведении секвенирования по Сенгеру гена *PRNP* у пробанда и его отца был обнаружен в 358-м положении аденин в гомозиготном состоянии, отвечающий за частый полиморфизм M129M [7].

На фоне нарастания клинической картины заболевания мальчик скончался.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей статье представлено второе (по данным поисковых баз научных публикаций в России) описание клинического случая ФСБ с вариантом нуклеотидной последовательности в гене *PRNP*.

Клиническое наблюдение демонстрирует, что ФСБ — это заболевание, которое характеризуется нарушением сна, дизавтономией, выраженной гиперактивностью симпатической нервной системы, двигательными и психическими нарушениями [4]. По данным научной литературы, данное заболевание манифестирует в основном у взрослых. В описываемом нами случае первые признаки ФСБ появились в детском возрасте с прогрессированием клинической симптоматики в подростковом.

Выявленный у пациента вариант нуклеотидной последовательности D178N (c.532G>A) в гене *PRNP* является ранее описанным патогенным вариантом в развитии прионных заболеваний человека и ассоциирован с двумя клиническими формами заболевания — болезнью Крейтцфельда — Якоба и ФСБ [3–5].

Необходимо отметить, что прионные заболевания встречаются редко и начинаются с неспецифических симптомов, которые свидетельствуют о необычности поражения органов и тканей, поэтому они трудны для диагностики. Практическому врачу приходится проводить дифференциальный диагноз, который включает широкий круг различных по этиологии патологических состояний, в том числе другие нейродегенеративные, сосудистые, аутоиммунные, инфекционные, паранеопластические, токсические, метаболические и ятрогенные синдромы [2, 8].

Так и в нашем случае, учитывая неспецифическую картину заболевания (первые проявления которого были связаны с коммуникативными проблемами и выраженной возбудимостью), проводился дифференциальный диагноз между психиатрической патологией (в частности, шизофренией), наследственными формами интеллектуального дефицита, а также другими синдромами, которые сопровождаются нарушением психического развития. На фоне выраженного психомоторного возбуждения ребенок практически перестал спать, в течение года прогрессивно терял в весе.

В 2014 г. А. Krasnianski и соавт. были предложены диагностические клинические критерии ФСБ [9]. В 2018 г. L. Y. Wu и соавт. были предложены критерии ФСБ, в которые включено генетическое подтверждение заболевания [10].

Прион как инфекционный агент не привносит в организм новый генетический материал, а представляет собой измененную форму (за счет аномальной трехмерной структуры) одного из присутствующих в нем белков с самоподдерживающимися свойствами, т. е. способностью катализировать конформационное превращение гомологичного ему нормального клеточного белка в себе подобный (прион) [11]. Термин «прион» появился в середине XX века. Природа губкообразных энцефалопатий долгое время оставалась неустановленной [12]. Первая публикация, посвященная наследственным прионным заболеваниям человека, принадлежит Meggendorfer (1930 г.), который описал немецкую семью, члены которой страдали от быстро прогрессирующей деменции. Патоморфологическое исследование умерших

от этой болезни выявило губчатые изменения в головном мозге [12]. Данная семья является одним из первых случаев описания наследственной формы болезни Крейтцфельда — Якоба.

В 1960-е годы английские исследователи Т. Alper [13] и J. Griffith [14] выдвинули гипотезу о том, что некоторые губкообразные энцефалопатии вызываются патогенами, состоящими исключительно из белков. ФСБ впервые была описана в 1986 г., когда Е. Luagresi и соавт. наблюдали итальянскую семью с прогрессирующей бессонницей, вегетативными нарушениями, двигательными расстройствами и дегенеративными изменениями в головном мозге [15]. Вслед за определением первичной структуры приона (длиной в 208 аминокислотных остатков) был идентифицирован кодирующий его ген *PRNP*. Ген локализован на коротком плече хромосомы 20, имеет протяженность 16 тыс. пар нуклеотидов и содержит 2 экзона. Ген главным образом экспрессируется в нейронах центральной нервной системы [3]. В дальнейшем было идентифицировано большое количество вариантов в гене *PRNP*, которые включают в себя миссенс-варианты, инсерции, нонсенс-варианты и делеции [3, 4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное нами описание клинического случая ФСБ в России наглядно показывает возможные сложности, с которыми могут столкнуться врачи при обследовании таких пациентов. Своевременная диагностика (клиническая, генетическая с использованием методов массового параллельного секвенирования) остается важной в отношении медико-генетического консультирования и планирования семьи, так как методов патогенетической терапии наследственных прионных заболеваний в настоящее время не разработано. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Жилина С. С., Мещерякова Т. И.
Написание текста — Кожанова Т. В.
Сбор и обработка материала — Жилина С. С., Мещерякова Т. И., Большакова Е. С.
Редактирование — Кожанова Т. В., Осипова К. В.
Утверждение окончательного варианта статьи — Жилина С. С., Заваденко Н. Н.

Contribution of authors:

Concept of the article — Zhylyna S. S., Meshcheryakova T. I.
Text development — Kozhanova T. V.
Collection and processing of material — Zhylyna S. S., Meshcheryakova T. I., Bolshakova E. S.
Editing — Kozhanova T. V., Osipova K. V.
Approval of the final version of the article — Zhylyna S. S., Zavadenko N. N.

Литература/References

1. Заваденко Н. Н., Хондкьян Г. Ш., Бембеева Р. Ц., Холин А. А., Саверская Е. Н. Прионные заболевания человека: современные аспекты. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2018; 118 (6): 88–95. DOI: 10.17116/jnevro20181186188.
- Zavadenko N. N., Khondkaryan G. Sh., Bembeeva R. C., Kholin A. A., Saverskaya E. N. Human prion diseases: modern aspects. Zhurnal nevrologii

- i psihiatrii im. S. S. Korsakova. 2018; 118 (6): 88–95. DOI: 10.17116/jnevro20181186188. (In Russ.)
2. Baldwin K. J., Correll C. M. Prion Disease. Semin Neurol. 2019; 39 (4): 428–439. DOI: 10.1055/s-0039-1687841.
3. Kim M. O., Takada L. T., Wong K., Forner S. A., Geschwind M. D. Genetic PrP Prion Diseases. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2018; 10 (5): a033134. DOI: 10.1101/cshperspect.a033134.
4. Llorens F., Zarranz J. J., Fischer A., Zerr I., Ferrer I. Fatal Familial Insomnia: Clinical Aspects and Molecular Alterations. Curr Neurol Neurosci Rep. 2017; 17 (4): 30. DOI: 10.1007/s11910-017-0743-0.
5. Шпилюкова Ю. А., Селивёрстов Ю. А., Нужный Е. П. Клинический случай фатальной семейной бессонницы с преходящим положительным ответом на терапию кортикостероидами. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2020; 14 (4): 88–95. DOI: 10.25692/ACEN.2020.4.12.
- Shpilukova Y. A., Selivursov Y. A., Nuzhny E. P. clinical case of fatal familial insomnia with a transient positive response to corticosteroids. Annaly klinicheskoi i jeksperimentalnoi nevrologii. 2020; 14 (4): 88–95. DOI: 10.25692/ACEN.2020.4.12. (In Russ.)
6. Blase J. L., Cracco L., Schonberger L. B., Maddox R. A., Cohen Y., Cali L., Belay E. D. Sporadic Fatal Insomnia in an Adolescent. Pediatrics. 2014; 133 (3): 766–770. doi.org/10.1542/peds.2013-1396.
7. Восканян А. Э., Семенова Н. А., Головтеев А. Л. и др. Наследственные формы прионной болезни в педиатрической практике: обзор литературы и описание собственных клинических наблюдений. Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2023; 6 (102): 27–35. DOI: 10.24110/0031-403X-2023-102-6-27-35.
- Voskanyan A. E., Semenova N. A., Golovtееv A. L., et al. Hereditary forms of prion disease in pediatric practice: literature review and description of our own clinical observations. Pediatrija. Zhurnal im. G. N. Speranskogo. 2023. T. 102, № 6. C. 27–35. DOI 10.24110/0031-403X-2023-102-6-27-35. (In Russ.)
8. Dameron M. Rapid cognitive and functional decline: Creutzfeldt-Jakob disease. JAAPA. 2013; 26 (9): pii: 0172061020130900000017.doi.org/10.1097/01.JAA.0000433963.28385.db.
9. Krasnianski A., Sanchez Juan P., Ponto C., Bartl M., Heinemann U., Varges D., Schulz-Schaeffer W. J., Kretschmar H. A., Zerr I. A proposal of new diagnostic pathway for fatal familial insomnia. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014; 85 (6): 654–659. DOI: 10.1136/jnnp-2013-305978.
10. Wu L. Y., Zhan S. Q., Huang Z. Y., Zhang B., Wang T., Liu C. F., Lu H., Dong X. P., Wu Z. Y., Zhang J. W., Zhang J. H., Zhao Z. X., Han F., Huang Y., Lu J., Gauthier S., Jia J. P., Wang Y. P. Expert Consensus on Clinical Diagnostic Criteria for Fatal Familial Insomnia. Chin Med J (Engl). 2018; 131 (13): 1613–1617. DOI: 10.4103/0366-6999.235115.
11. Мутовин Г. Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии. М.: ГЭОТАР-медиа, 2010.
- Mutovin G. R. Clinical genetics. Genomics and proteomics of hereditary pathology. Moscow: GEOTAR-media; 2010. (In Russ.)
12. Meggendorfer F. Klinische und genealogische Beobachtungen bei einem Fall von spastischer Pseudosklerose Jakobs. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie. 1930; 128 (1): 337–341.
13. Alper T., Cramp W. A., Haig D. A., Clarke M. C. Does the agent of scrapie replicate without nucleic acid? Nature. 1967; 214 (5090): 764–766. doi.org/10.1038/214764a0.
14. Griffith J. S. Self-replication and scrapie. Nature. 1967; 215 (5105): 1043–1044. doi.org/10.1038/2151043a0.
15. Lugaresi E., Medori R., Montagna P., Baruzzi A., Cortelli P., Lugaresi A., Tinuper P., Zucconi M., Gambetti P. Fatal familial insomnia and dysautonomia with selective degeneration of thalamic nuclei. N Engl J Med. 1986; 315 (16): 997–1003. DOI: 10.1056/NEJM198610163151605.

Сведения об авторах:

Кожанова Татьяна Викторовна, к.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник, лабораторный генетик, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого» Департамента здравоохранения города Москвы; Россия, 119620, Москва, ул. Авиаторов, 38; доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики имени академика Л. О. Бадаляна педиатрического факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; vkozhanov@bk.ru

Жилина Светлана Сергеевна, к.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник, генетик, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого» Департамента здравоохранения города Москвы; Россия, 119620, Москва, ул. Авиаторов, 38; кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики имени академика Л. О. Бадаляна педиатрического факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; szhylina@mail.ru

Мешерякова Татьяна Ивановна, к.м.н., ведущий научный сотрудник, генетик, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого» Департамента здравоохранения города Москвы; Россия, 119620, Москва, ул. Авиаторов, 38; доцент кафедры общей и медицинской генетики медико-биологического факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; ivanovna-76@mail.ru

Большакова Екатерина Сергеевна, невролог, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого» Департамента здравоохранения города Москвы; Россия, 119620, Москва, ул. Авиаторов, 38; kate.bolshakova@gmail.com

Осипова Карина Варгановна, к.м.н., заведующая психоневрологическим отделением, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого» Департамента здравоохранения города Москвы; Россия, 119620, Москва, ул. Авиаторов, 38; sagamonianc@mail.ru

Заваденко Николай Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики имени академика Л. О. Бадаляна педиатрического факультета, Федеральное государственное автономное образовательное

учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; zavadenko@mail.ru

Information about the authors:

Tatyana V. Kozhanova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Leading Researcher, laboratory geneticist, State Budgetary Healthcare Institution Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children named after V. F. Voyno-Yasenetsky of the Department of Health of the City of Moscow; 38 Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia; Department of Neurology, Associate Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics named after Academician L. O. Badalyan at the Pediatric Faculty, 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; vkozhanov@bk.ru

Svetlana S. Zhilina, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Leading Researcher, geneticist, State Budgetary Healthcare Institution Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children named after V. F. Voyno-Yasenetsky of the Department of Health of the City of Moscow; 38 Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia; Associate Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics named after Academician L. O. Badalyan at the Pediatric Faculty, 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; szhylina@mail.ru

Tatiana I. Meshcheryakova, Cand. of Sci. (Med.), Leading researcher, geneticist, State Budgetary Healthcare Institution Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children named after V. F. Voyno-Yasenetsky of the Department of Health of the City of Moscow; 38 Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia; Associate Professor of the Department of General and Medical Genetics at the Faculty of Medicine and Biology, 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; ivanovna-76@mail.ru

Ekaterina S. Bolshakova, neurologist, State Budgetary Healthcare Institution Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children named after V. F. Voyno-Yasenetsky of the Department of Health of the City of Moscow; 38 Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia; kate.bolshakova@gmail.com

Karina V. Osipova, Cand. of Sci. (Med.), Head of neuropsychiatric unit, State Budgetary Healthcare Institution Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children named after V. F. Voyno-Yasenetsky of the Department of Health of the City of Moscow; 38 Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia; sagamonianc@mail.ru

Nikolay N. Zavadenko, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics named after Academician L. O. Badalyan at the Pediatric Faculty, 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; zavadenko@mail.ru

Поступила/Received 01.06.2024

Поступила после рецензирования/Revised 03.07.2024

Принята в печать/Accepted 05.07.2024

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



Парадоксы физиологии

Потребление большого количества белка часто рассматривается как основа правильного питания, а основными «виновниками» патологических метаболических процессов, таких как атеросклероз, принято считать липиды и углеводы. В реальности же принципы нутрициологии более сложны — по результатам исследования из *Nature Metabolism* было показано, что избыточное количество белка в диете может увеличивать риск развития атеросклероза.

- Однако избыточное потребление продуктов с высоким содержанием жира по-прежнему остается под пристальным вниманием исследователей. Так, в исследовании из журнала *Biological Research* представлены данные, указывающие на существование порочного круга, в котором определенные виды продуктов (преимущественно жирных) могут приводить к развитию тревожных расстройств, а те, в свою очередь, способствуют нерациональному пищевому поведению.

- Традиционно считается, что дефицит железа связан с недостаточностью питания, однако все чаще можно встретить обратную ситуацию, когда дефицит железа развивается на фоне избыточного питания. В *BMJ Global Health* проводился анализ этой проблемы в детской популяции и было показано, что избыточное питание (при ожирении и избыточной массе тела) увеличивало риск развития дефицита железа на 51%. Результаты данной работы крайне актуальны, учитывая высокий и продолжающийся расти процент ожирения среди детей.

- Многочисленные эпидемиологические и клинические исследования были посвящены анализу эффектов омега-3 жирных кислот (ЖК) на сердечно-сосудистые заболевания и связанные с ними факторы риска, однако выводы до сих пор остаются неоднозначными. По данным крупного обзорного исследования из *British Medical Journal*, прием омега-3 ЖК, вероятно, наиболее целесообразно использовать имен-

но на фоне имеющихся сердечно-сосудистых показаний, а не «физиологического благополучия».



Достижения хронотерапии

Одним из основных исследовательских направлений хронотерапии является изучение взаимосвязи между эффективностью различных видов терапии и циркадными ритмами. В журнале *eClinicalMedicine* из группы журналов *The Lancet* были опубликованы результаты исследования эффективности антигипертензивной терапии в зависимости от хронотипа пациента, согласно которым правильный тайминг антигипертензивной терапии, вероятно, может влиять на риск развития инфаркта миокарда.

- Есть ли какие-либо отличия сна у мужчин и женщин? Да! Так ответили ученые в публикации из нового номера журнала *Sleep Medicine Reviews*. Среди многочисленных находок любопытно отметить, что среди мужчин чаще встречаются поздние хронотипы («совы»), они характеризуются меньшим постоянством в соотношении «активность/отдых», а процессы, связанные с когнитивной деятельностью по принятию решений и аффективным (эмоциональным) компонентом, были более активны среди женщин.

- Время года, в которое родился ребенок, может быть тесно связано с риском развития аллергических заболеваний. Результаты исследования, проведенного на территории Финляндии, опубликованы в журнале *Clinical and Translational Allergy* и демонстрируют, что рождение в любое время года, отличное от лета, статистически достоверно влияет на увеличение риска развития аллергического ринита, а рождение в зимнее и осеннее времена года — на риск развития бронхиальной астмы. Такие ассоциации не были отмечены при анализе хронического риносинусита и НПВС-обостряемого респираторного заболевания.

- После жаркого лета приводим результаты исследования об экстремальных температурах и их влиянии на риск смерти от ишемического и геморрагического инсультов. Согласно полученным данным, на каждые 1000 случаев смерти по причине инсульта 11 случаев так или иначе связаны с экстремальной температурой. Среди этих случаев был проведен субанализ: было показано, что 2,5% самых холодных и 2,5% самых жарких дней в году были связаны с 9 и 2 смертями соответственно. Для геморрагического инсульта эти показатели преждевременной смерти составили

11,2 и 0,7. Авторы исследования призывают проводить дальнейшие исследования в этой области, особенно ввиду перспективы дальнейших климатических изменений.



О социальных инициативах

В России при поддержке компании «АстраЗенека» запущен социально-информационный проект «Хореография жизни», его амбассадором выступила Алла Сигалова, танцовщица и хореограф. Кампания направлена на повышение осведомленности о раке яичников и оказание информационной помощи пациенткам с этим заболеванием. В 2020 г. было зарегистрировано свыше 314 000 новых случаев, но, по прогнозам специалистов, к 2040 г. эти цифры увеличатся почти на 42% и превысят 445 000 новых случаев в год. Несмотря на достижения современной науки, рак яичников остается одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний и восьмой по частоте причиной смерти от рака среди женщин в мире.



Терапия аденоидитов

Сегодня существуют новые эффективные возможности лечения аденоидита, которые позволяют добиться значимого и стойкого снижения симптомов заболевания, одновременно снижая потребность в аденотомии. С сентября 2021 по январь 2022 г. на базе Морозовской больницы было проведено открытое сравнительное наблюдательное исследование при участии более 154 пациентов в возрасте от 2 до 7 лет с симптомами аденоидита. Исследование показало, что специально разработанный гомеопатический ЛОР-протокол Буарон при аденоидитах, включенный в консервативное лечение у детей, позволяет избежать или отсрочить проведение операции. Согласно результатам исследования, потребность в аденотомии при такой схеме лечения снижается на 66%, а это в два раза больше, чем при результатах применения только стандартной терапии. Кроме того, применение совместной схемы лечения позволяет добиться существенного снижения симптомов аденоидита — улучшается носовое дыхание, уменьшается храп.

«Лечащий врач» активно осваивает новые пространства и форматы. Теперь у нас есть телеграм-канал

ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ!



Клинические и эпидемиологические аспекты кори у детей в Астраханской области

Н. С. Ларина¹

М. В. Стулова²

Р. С. Аракельян³ ✉

Ю. И. Расевич⁴

Х. С. Хамзатова⁵

Д. О. Мутаусова⁶

А. А. Лаврушина⁷

В. А. Лысенко⁸

Б. Р. Витаета⁹

Р. М. Агагешева¹⁰

А. А. Айдаева¹¹

Х. М. Мурзабеков¹²

¹ Областная инфекционная клиническая больница имени А. М. Ничоги, Астрахань, Россия, nonna11-10@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9117-0379>

² Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, maria-agma@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-6169-1701>

³ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области, Астрахань, Россия, rudolf_astakhan@rambler.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7549-2925>, SPIN: 9245-8543

⁴ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, yuliarasevich@mail.ru, <http://orcid.org/0009-0006-3266-1841>

⁵ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, Khava.hamz@inbox.ru, <http://orcid.org/0009-0001-5107-8903>

⁶ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, dmutausova@mail.ru, <http://orcid.org/0009-0009-4632-3466>

⁷ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, nastik0375@gmail.com, <http://orcid.org/0009-0003-0601-5449>

⁸ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, valentina_lysenko9@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-3170-6466>

⁹ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, baretvvv@gmail.com, <http://orcid.org/0009-0006-9980-5424>

¹⁰ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, rabiyat1914@icloud.com, <http://orcid.org/0009-0006-3804-0384>

¹¹ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, aminatajdaeva16@gamil.com, <http://orcid.org/0009-0004-0585-4117>

¹² Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, hasanmurzabekov12@gmail.com, <http://orcid.org/0009-0004-4763-7428>

Резюме

Цель работы. Изучить и описать клинико-эпидемиологическую ситуацию по кори у детей в Астраханской области за 2018–2022 гг.

Материалы и методы. С 2018 по 2022 гг. на территории Астраханской области зарегистрировано 259 случаев кори, из которых случаи у детей составили 71,8% (186 человек). Корь регистрировалась у детей всех возрастов. Клинический диагноз был выставлен на основании клинической картины заболевания, жалоб, эпидемиологического анамнеза и результатов лабораторного исследования (обнаружение специфических антител класса IgM методом иммуноферментного анализа).

Результаты. Все дети, у которых была выявлена корь, условно были разделены на три возрастные группы: первая —

от 1 месяца до 1 года, вторая — 1-7 лет и третья — 7-17 лет. Что касается жалоб, у детей первой возрастной группы отмечался ларингит. Фарингит обнаруживался у 61,6% (45 человек). Также у 59 детей (80,2%) данной группы был насморк, у 67,1% — конъюнктивит, 68 (93,2%) — кандидоз. В редких случаях у детей первой группы выявлялся стоматит — 19,2% (14 человек). Во второй возрастной группе во всех случаях отмечались жалобы на лихорадку, ларингит и гиперемия зева. Фарингит был у 66 (69,5%), насморк и конъюнктивит — у 74 (77,9%) и 71 (74,7%) ребенка соответственно. В редких случаях отмечались стоматит и кандидоз — 34 (35,8%) и 27 (28,4%) соответственно. У детей третьей группы, как и в предыдущих, во всех случаях отмечались лихорадка и гиперемия зева. Но, в отличие от детей первой и второй групп, частыми признаками здесь были конъюнктивит, насморк и ларингит — 15 (83,3%), 11 (61,1%) и 10 (55,6%) человек соответственно. В редких случаях отмечались фарингит и стоматит — по 7 (38,9%) и кандидоз — 3 (16,7%) детей. После установления окончательного диагноза всем пациентам проводилось медикаментозное лечение.

Заключение. В последние годы число случаев кори среди детей заметно снижается, о чем свидетельствуют приведенные выше данные. Чаще всего случаи кори регистрировались у детей первой возрастной группы — 39,2% (73) и второй возрастной группы — 51,1% (95 человек). Наибольшее число случаев кори было зафиксировано у детей из городского округа — 73,7% (137 человек). Основными жалобами при кори были лихорадка, гиперемия зева и ларингит.

Ключевые слова: корь, дети, заболеваемость, школьники, дошкольники, ранний возраст, экзантема, сыпь, повышение температуры, иммуноферментный анализ

Для цитирования: Ларина Н. С., Стулова М. В., Аракельян Р. С., Расевич Ю. И., Хамзатова Х. С., Мутаусова Д. О., Лаврушина А. А., Лысенко В. А., Витаева Б. Р., Агагисева Р. М., Айдаева А. А., Мурзабеков Х. М. Клинические и эпидемиологические аспекты кори у детей в Астраханской области. *Лечащий Врач*. 2024; 10 (27): 47-54. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.007>

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

Clinical and epidemiological aspects of measles in children in the Astrakhan region

Nonna S. Larina¹

Mariya V. Stulova²

Rudolf S. Arakelyan³ ✉

Yulia I. Rasevich⁴

Hava S. Hamzatova⁵

Dagman O. Mutausova⁶

Anastasiya A. Lavrushina⁷

Valentina A. Lysenko⁸

Bariyat R. Vitaeva⁹

Rabiyat M. Agagisheva¹⁰

Aminat A. Aidaeva¹¹

Khasan M. Murzabekov¹²

¹ Regional Infectious Diseases Clinical Hospital named after A. M. Nichoga, Astrakhan, Russia, nonna11-10@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9117-0379>

² Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, maria-agma@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-6169-1701>

³ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, Center of Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan region, Astrakhan, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7549-2925>, SPIN: 9245-8543, rudolf_astakhan@rambler.ru

⁴ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, yuliarasevich@mail.ru, <http://orcid.org/0009-0006-3266-1841>

⁵ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, Khava.hamz@inbox.ru, <http://orcid.org/0009-0001-5107-8903>

⁶ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, dmutausova@mail.ru, <http://orcid.org/0009-0009-4632-3466>

⁷ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, nastik0375@gmail.com, <http://orcid.org/0009-0003-0601-5449>

⁸ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, valentina_lysenko9@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-3170-6466>

⁹ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, baretvvv@gmail.com, <http://orcid.org/0009-0006-9980-5424>

¹⁰ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, rabiyat1914@icloud.com, <http://orcid.org/0009-0006-3804-0384>

¹¹ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, aminatajdaeva16@gamil.com, <http://orcid.org/0009-0004-0585-4117>

¹² Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, hasanmurzabekov12@gmail.com, <http://orcid.org/0009-0004-4763-7428>

Abstract

Objective. The purpose was to study and describe the clinical and epidemiological situation of measles in children of the Astrakhan region in 2018-2022.

Materials and methods. From 2018 to 2022, 259 cases of measles were registered in the Astrakhan region, of which the child population amounted to 71.8% (186 people). Measles cases have been reported in children of all ages. The clinical diagnosis was made based on the data of the clinical picture of the disease, complaints, epidemiological history and laboratory data (detection of specific IgM class antibodies by enzyme immunoassay (ELISA)).

Results. All children who were diagnosed with measles were conditionally divided into three age groups: the first age group (children aged from 1 month to 1 year), the second age group (ages 1-7 years) and the third age group (7-17 years). Considering the presence of complaints, according to age groups, it can be noted that laryngitis was noted in children of the first age group. The presence of pharyngitis was noted by 61.6% (45 people). Also, children of this group had a runny nose — 80.2% (59 people), conjunctivitis — 67.1%, candidiasis — 93.2%

(68 people). In rare cases, stomatitis was detected in children of group 1 — 19.2% (14 people). In children of the second age group, complaints of fever, laryngitis and pharyngeal hyperemia were noted in all cases. Pharyngitis was noted by 69.5% (66 people), and the presence of a runny nose and conjunctivitis — 77.9% (74 people) and 74.7% (71 people), respectively. In rare cases, stomatitis and candidiasis were observed in children — 35.8% (34 people) and 28.4% (27 people), respectively. In children of the third group, as well as in the previous groups, fever and pharyngeal hyperemia were noted in all cases. But unlike children of the first and second groups, the most frequent complaints of children in this group were conjunctivitis, runny nose and laryngitis — 83.3% (15 people), 61.1% (11 people) and 55.6% (10 people), respectively. In rare cases, pharyngitis and stomatitis were noted in children — 38.9% each (7 people each) and candidiasis — 16.7% (3 people). After the final diagnosis was established, all patients were treated with medication.

Conclusion. In recent years, the number of measles cases among children has been noticeably decreasing, as evidenced by the above data. Measles cases were more often reported in children of the first age group — 39.2% (73 people) and the second age group — 51.1% (95 people). The largest number of measles cases was recorded in children living in the urban district — 73.7% (137 people). The main complaints of patients with measles were the presence of fever, pharyngeal hyperemia and laryngitis.

Keywords: measles, children, morbidity, schoolchildren, preschoolers, early age, exanthema, rash, fever, enzyme immunoassay

For citation: Larina N. S., Stulova M. V., Arakelyan R. S., Rasevich Yu. I., Hamzatova H. S., Mutausova D. O., Lavrushina A. A., Lysenko V. A., Vitaeva B. R., Agagisheva R. M., Aidaeva A. A., Murzabekov K. M. Clinical and epidemiological aspects of measles in children in the Astrakhan region. *Lechaschi Vrach.* 2024; 10 (27): 47-54. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.007>

Conflict of interests. Not declared.

В последние годы во многих субъектах Российской Федерации отмечается неуклонный рост числа различных инфекционных и паразитарных заболеваний у людей. Иногда они носят характер спорадических вспышек, иногда множественных заболеваний, а нередко могут протекать в виде различных эпидемий, затрагивая огромные группы людей, а порой и охватывая целые регионы [1-4]. К таким заболеваниям, способным в кратчайшие сроки вызвать эпидемию, относится корь.

Корь — острое инфекционное заболевание, вызываемое соответствующим вирусом, передается воздушно-капельным путем, характеризуется лихорадкой, нарастающим синдромом интоксикации, выраженным катаральным синдромом, поражением слизистых оболочек полости рта, наличием пятнисто-папулезной сыпи с переходом в пигментацию. Многие авторы нередко называют корь детской чумой, которая может представлять опасность для здоровья и жизни детского и взрослого населения. Очень часто корь регистрируется у младенцев в возрасте до 1 года. В силу механизма передачи данная инфекция способна в кратчайшие сроки приводить от спорадических случаев к огромным вспышкам, а нередко и эпидемиям. Несмотря на наличие безопасной и эффективной вакцины, а также успехи в лечении и профилактике, корь продолжает оставаться одной из основных причин смерти среди детей раннего возраста во всем мире [5].

По определению экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), случаем кори может считаться любое заболевание, сопровождающееся температурой, макулопапулезной сыпью, а также кашлем, ринитом или конъюнктивитом [6, 7].

В настоящее время заболевание регистрируется в 47 из 53 стран Европейского региона. Считается, что рост заболеваемости корью является следствием снижения иммунной прослойки как среди детей, так и взрослых в связи с отказами от вакцинации [8–11].

В Европейском регионе регистрируется беспрецедентный рост заболеваемости корью за последние 10 лет. По информации Европейского регионального бюро ВОЗ, в период с января по декабрь 2018 г. корью заразились 82 596 человек в 47 из 53 стран региона. В 72 случаях заболевание закончилось летально. В 2019 г. в РФ зарегистрирован 4491 случай кори (в том числе у 2395 детей), данный показатель заболеваемости превышает уровень 2018 г. в 1,8 раза [12-15].

Обобщающими научными работами последних лет по вопросам эпидемиологии, клиники и лечения кори у детей являются публикации ряда авторов [16-18].

По сообщению Роспотребнадзора, с декабря 2022 г. в регионах РФ осложнилась эпидемиологическая ситуация по кори. Групповые случаи зарегистрированы в Новосибирской, Саратовской и Самарской областях. Все заболевшие корью ранее не привиты против этой инфекции. По данным ВОЗ, в последние годы в ряде стран Африканского и Восточно-Средиземноморского регионов зарегистрированы вспышки кори (Конго, Нигерия, Афганистан, Пакистан, Индия и др.). Осложнение эпидситуации по кори отмечается также в странах ближнего зарубежья (Украина, Таджикистан, Казахстан).

По данным ВОЗ, в 2022 г. зарегистрировано более 155,5 тысяч случаев заболевания корью в 153 странах, регистрируются летальные исходы заболевания [19].

Целью настоящего исследования было изучить и описать клинко-эпидемиологическую ситуацию по кори у детей Астраханской области за 2018-2022 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С 2018 по 2022 г. на территории Астраханской области зарегистрировано 259 случаев кори, из которых эпизоды у детей составили 71,8% (186). Случаи кори регистрировались у детей всех возрастов. Так, доля младенцев до 1 года составила 39,2% (73 человека); немногим более половины всех случаев пришлось на детей от 1 года до 7 лет — 51,1% (95 человек) и самое минимальное число случаев кори было зафиксировано у школьников (7-17 лет) — 9,7% (18 человек).

В работе были использованы эпидемиологические карты детей с выявленными случаями кори (186 шт.), истории болезни находившихся на лечении в ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А. М. Ничоги» (186 человек).

Клинический диагноз был выставлен на основании данных клинической картины заболевания, жалоб, эпидемиологического анамнеза и результатов лабораторного исследования — обнаружения специфических антител класса IgM методом иммуноферментного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Как отмечалось ранее, случаи кори регистрировались у детей всех возрастных групп, наиболее часто — от 1 года до 7 лет (51,1%; 95 человек).

Всех детей с выявленной корью условно разделили на три возрастные группы: в первую вошли младенцы от 1 месяца до 1 года, во вторую — дети от 1 года до 7 лет, в третью — школьники 7-17 лет.

Случаи кори регистрировались в течение всего периода наблюдения с 2018 по 2022 гг., кроме 2021 г., когда случаи кори не регистрировались не только у детей, но и у взрослых. Наибольшее число случаев кори было зафиксировано в 2019 г., составив 90,3% (168 случаев). В остальные годы корь у детей регистрировалась, но гораздо реже: в 2018 г. зафиксировано всего 6 случаев (3,2%), 2020 г. — 11 (5,9%) и 2022 г. — 1 случай у ребенка 11 месяцев (0,5%).

Наибольшее число случаев кори зафиксировано у детей, проживавших в городском округе (случаи кори фиксировались только в 2018-2020 гг.), — 73,7% (137 человек), в том числе в возрасте до 1 года — 33,6% от числа всех городских детей и 63,0% (46 человек) — от числа всех детей данной возрастной группы. Почти в два раза выше показатели структуры заболеваемости детей в группе от 1 года до 7 лет — 54,0% (74 человека) и 77,9% соответственно. Доля школьников от 7 до 17 лет составила всего 17,4% (17 человек) и 94,4% соответственно (табл. 1).

Согласно приведенным выше данным, корь регистрировалась во всех четырех районах Астрахани, наиболее часто фиксируясь в Ленинском, — 39,4% (54 человека), в том числе у младенцев до 1 года — 33,3% (18 человек), случаи фиксировались только в 2019 г.; от 1 года до 7 лет — 48,1% (26 человек), случаи фиксировались в 2018 г. у двух детей, в 2019 г. — у 21 ребенка и в 2020 г. — у трех детей. Минимум случаев кори зафиксирован в третьей возрастной группе (7-17 лет) — 18,5% (10 человек), все случаи зарегистрированы только в 2019 г.

Почти в 1,5 раза меньше случаев кори было зафиксировано у детей в Советском районе Астрахани — 27,7% (38 человек), в том числе у младенцев первой возрастной группы до 1 года — 34,2% (13 человек), случаи фиксировались в 2018 и 2020 гг. — по 1 ребенку и в 2019 г. — 11 человек. Вторая возрастная группа детей составила 52,6% (20 человек), в том числе в 2019 г. — 18 и в 2020 г. — 2 человека. Третья возрастная группа (7-17 лет) составила 13,2% (5 человек) — все случаи были зафиксированы в 2019 г.

Рассматривая структуру заболеваемости корью детей в Кировском районе Астрахани, можно отметить, что таковая была почти вдвое (2,1 раза) ниже по сравнению с Ленинским районом и составляла 19,0% (26 человек), в том числе среди младенцев первой возрастной группы — 2,3% (11 человек), случаи регистрировались в 2019 г. (10 человек) и в 2020 г.

(1 человек); среди детей второй возрастной группы — 53,8% (14 человек), случаи регистрировались только в 2019 г.; доля школьников третьей возрастной группы составила 3,8% (1 человек в 2019 г.).

И совсем минимальное число случаев кори было зафиксировано у детей в Труссовском районе города — 13,9% (19 человек), что ниже в 2,8 раза по сравнению с Ленинским районом. Рассматривая структуру заболеваемости по возрастным группам, можно отметить, что в первой таковая составила 21,1% (4 человека) — случаи фиксировались в 2019 г. (3 человека) и в 2020 г. (1 человек). Вторая возрастная группа детей составила 73,7% (14 человек) — все случаи были зафиксированы в 2019 г. Дети третьей возрастной группы составили 5,3% (1 ребенок в 2019 г.).

Структура заболеваемости детей по районам Астраханской области в структуре общей детской заболеваемости составила 26,3% (49 человек), в том числе до 1 года — 55,1% (27 человек), от 1 года до 7 лет — 42,9% (21 человек) и в 7-17 лет — 2,0% (1 ребенок) — данный случай был зарегистрирован в 2019 г. у подростка 15 лет, проживавшего в Володарском районе Астраханской области.

Рассматривая структуру заболеваемости детей корью по районам Астраханской области, можно отметить, что лидирующее место в данном случае принадлежит Наримановскому и Приволжскому районам — по 26,5% (по 13 человек в каждом), в том числе в возрасте до 1 года — по 53,8% (по 7 младенцев): Наримановский район в 2019 г. — 6 детей и в 2020 г. — 1 ребенок, в Приволжском районе в 2019 г. зарегистрировано 7 случаев кори; доля детей в возрасте 1-7 лет составила по 46,2% (по 6 человек), в том числе по Наримановскому району в 2018 г. зарегистрирован 1 случай кори у ребенка 12 лет и в 2019 г. — 5 случаев, в Приволжском районе в 2019 г. было 5 случаев кори и в 2020 г. — 1 случай у ребенка 11 лет. Структура заболеваемости детей по другим районам Астраханской области представлена в табл. 2.

По данным приведенной табл. 2, случаи кори у детей регистрировались только в половине представленных районов Астраханской области — Володарском, Икрянинском, Камызякском, Красноярском, Лиманском, Наримановском и Приволжском.

Как было ранее отмечено, максимальное число случаев кори пришлось на два района — Наримановский и Приволжский, составив половину всех зарегистрированных в районах области случаев кори — 53,1% (26 случаев).

Второе место по заболеваемости детей корью разделяют между собой два района — Володарский и Икрянинский: по 16,3% (по 8 человек в каждом), в том числе в Володарском

Таблица 1. Структура заболеваемости детей корью в г. Астрахани за 2018-2022 гг. [таблица составлена авторами] / The structure of the incidence of measles in children in Astrakhan for 2018-2022 [table compiled by the authors]

Районы	2018				2019				2020				Всего			
	Возраст				Возраст				Возраст				Возраст			
	Всего	До 1 года	1-7	7-17	Всего	До 1 года	1-7	7-17	Всего	До 1 года	1-7	7-17	Всего	До 1 года	1-7	7-17
Кировский	—	—	—	—	25	10	14	1	1	1	—	—	26	11	14	1
Советский	1	1	—	—	34	11	18	5	3	1	2	—	38	13	20	5
Ленинский	2	—	2	—	49	18	21	10	3	—	3	—	54	18	26	10
Труссовский	—	—	—	—	18	3	14	1	1	1	—	—	19	4	14	1
Всего по Астрахани	3	1	2	—	126	42	67	17	8	3	5	—	137	46	74	17

Таблица 2. Структура заболеваемости детей корью в районах Астраханской области в 2018-2022 гг. [таблица составлена авторами] / The structure of the incidence of measles in children in the districts of the Astrakhan region for 2018-2022 [table compiled by the authors]

Районы	2018				2019				2020				2022				Всего			
	Возраст				Возраст				Возраст				Возраст				Возраст			
	Все-го	До 1 года	1-7	7-17	Все-го	До 1 года	1-7	7-17	Все-го	До 1 года	1-7	7-17	Все-го	До 1 года	1-7	7-17	Все-го	До 1 года	1-7	7-17
Ахтубинский	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Володарский	—	—	—	—	8	5	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	8	5	2	1
Енотаевский	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Икрянинский	1	—	1	—	6	2	4	—	1	—	1	—	—	—	—	—	8	2	6	—
Камызякский	—	—	—	—	2	2	—	—	—	—	—	—	1	1	—	—	3	3	—	—
Красноярский	—	—	—	—	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2	—	—
Лиманский	1	—	1	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	1	1	—
Наримановский	1	—	1	—	11	6	5	—	1	1	—	—	—	—	—	—	13	7	6	—
Приволжский	—	—	—	—	12	7	5	—	1	—	1	—	—	—	—	—	13	7	6	—
Харабалинский	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Черноярский	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ЗАТО г. Знаменск	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Всего Астраханская область	3	—	3	—	42	25	16	1	3	1	2	—	1	1	—	—	49	27	21	1

Таблица 3. Основные жалобы детей при кори [таблица составлена авторами] / The main complaints of children with measles [table compiled by the authors]

Жалобы	Возраст (число детей)			Всего
	До 1 года	1-7 лет	7-17 лет	
Высокая температура	73	95	18	186
Гиперемия зева	73	95	18	186
Ларингит	73	95	10	178
Фарингит	45	66	7	118
Насморк	59	74	11	144
Конъюнктивит	49	71	15	135
Стоматит	14	34	7	55
Кандидоз	68	27	3	98

районе случаи кори регистрировались у детей всех возрастных групп: до 1 года — 62,5% (5 человек), от 1 года до 7 лет — 25,0% (2 человека) и старше 7 лет — 12,5% (1 человек), все описанные случаи регистрировались только в 2019 г. В Икрянинском районе корь регистрировалась только у детей двух возрастных групп: до 1 года — 25,0% (2 человека) и от 1 года до 7 лет — 75,0%

(6 человек). Но, в отличие от Володарского района, случаи кори зафиксированы в 2018 г. — 1 эпизод у ребенка 5 лет, в 2019 г. — 6 случаев, в том числе у младенцев 10 и 11 месяцев, и у детей от 1 года до 7 лет — 4 случая (2, 3, 5 и 6 лет), и в 2020 г. был зафиксирован 1 случай у ребенка 4 лет.

Изредка корь регистрировалась у детей Камызякского — 6,1% (3 младенца 11 месяцев, 2 случая в 2019 г. и один в 2022 г.), Красноярского — 4,1% (2 ребенка 10 и 11 месяцев в 2019 г.) и Лиманского районов — 4,1% (2 малыша, в том числе 10 месяцев в 2019 г. и 3 лет в 2018 г.).

Основные жалобы детей с диагностированной корью представлены в табл. 3.

Согласно приведенным выше данным, все заболевшие корью дети (или их родители) предъявляли жалобы на высокую температуру. Также у всех пациентов отмечалась гиперемия зева, а у младенцев из первой возрастной группы отмечался ларингит. Фарингит присутствовал у 61,6% (45 человек). Также у детей данной группы отмечались насморк — 80,2% (59), конъюнктивит — 67,1%, кандидоз — 93,2% (68 человек). В редких случаях у детей 1-й группы выявлялся стоматит — 19,2% (14 человек).

Во второй возрастной группе во всех случаях отмечались лихорадка, ларингит и гиперемия зева. Фарингит был у 69,5% (66), насморк и конъюнктивит — у 77,9% (74) и 74,7% (71 человек)

Таблица 4. **Лекарственные препараты при лечении кори у детей [таблица составлена авторами] / Medications used in the treatment of measles in children [table compiled by the authors]**

Препараты	Возраст / число детей				Всего
	До 1 года	1-3 года	3-7 лет	7-17 лет	
Виферон	67	15	—	—	82
Энтероферон	6	9	—	—	15
Арбидол	—	—	71	18	89
Ингаверин	—	—	71	18	89
Всего	73	24	71	18	186

соответственно. В редких случаях обнаруживались стоматит и кандидоз — 35,8% (34) и 28,4% (27 человек) соответственно.

У детей третьей группы, как и в предыдущих группах, во всех случаях отмечались лихорадка и гиперемия зева. Но, в отличие от детей первой и второй групп, частыми у детей данной группы были конъюнктивит, насморк и ларингит — 83,3% (15), 61,1% (11) и 55,6% (10 человек) соответственно. В редких случаях у детей отмечались фарингит и стоматит — по 38,9% (по 7) и кандидоз — 16,7% (3 человека).

После установления окончательного диагноза всем пациентам проводилось медикаментозное лечение (табл. 4).

Так, согласно схемам лечения кори у детей в зависимости от возраста, пациенты получали такие препараты, как Виферон, — 44,1% (82 человека). Данный препарат получали дети до трех лет в дозировке 150 000 МЕ — по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через каждые 12 часов ежедневно в течение пяти суток; энтероферон — 8,1% (15 человек), также в возрасте до трех лет, по следующей схеме: младенцы до 1 года получали интраназально по 1 капле через каждые 2 часа, максимальное количество закапываний в сутки — 5 раз. Дети старше 1 года получали по 2-3 капли 3-4 раза в сутки.

Дети старше трех лет получали такие препараты, как Арбидол и Ингаверин, — 47,8% (89 человек). Так, Арбидол назначался по схеме согласно возрасту: дети 3-7 лет получали по 50 мг 4 раза в сутки в течение 5 дней; 7-12 лет — по 100 мг также 4 раза в день в течение 5 дней, а старше 12 лет — по 200 мг 4 раза в день также в течение 5 дней.

Ингаверин назначался детям от 3 до 6 лет по 30 мг (5 мл) 1 раз в день, а старше 7 лет — по 60 мг (10 мл) 1 раз в день.

При лихорадке назначались парацетамол или ибупрофен по 10 мг/кг с интервалом не менее 4 часов для парацетамола и не менее 6 часов для ибупрофена. При затрудненном носовом дыхании дети получали раствор нафазолина (0,1%) по 1-3 капли интраназально 3-4 раза в день в течение 5 дней. При конъюнктивите — раствор сульфацила натрия (30%) по 2 капли 4-6 раз в день в каждый глаз в течение 3-5 дней.

При кашле детям назначали амброксол (по 30 мг) по 1 таблетке 3 раза в сутки до угасания клинических симптомов.

ВЫВОДЫ

1. В последние годы число случаев кори среди детей заметно снижается, о чем свидетельствуют приведенные выше данные.

2. Чаше всего корь регистрировалась у детей первой — 39,2% (73) и второй — 51,1% (95 человек) возрастных групп.

3. Наибольшее число случаев кори было зафиксировано у детей, проживавших в городском округе, — 73,7% (137 человек).

4. Основными жалобами пациентов при кори были лихорадка, гиперемия зева и ларингит. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Аракельян Р. С., Ларина Н. С., Стулова М. В. Концепция и дизайн исследования — Аракельян Р. С., Ларина Н. С. Написание текста — Аракельян Р. С., Ларина Н. С., Стулова М. В. Сбор и обработка материала — Аракельян Р. С., Ларина Н. С. Обзор литературы — Расевич Ю. И., Хамзатова Х. С., Мутаусова Д. О., Лаврушина А. А., Лысенко В. А., Витаева Б. Р., Агагисхева Р. М., Айдаева А. А., Мурзабеков Х. М.

Анализ материала — Аракельян Р. С., Ларина Н. С., Стулова М. В.

Редактирование — Аракельян Р. С., Ларина Н. С.

Утверждение окончательного варианта статьи — Аракельян Р. С.

Contribution of authors:

Concept of the article — Arakelyan R. S., Larina N. S., Stulova M. V.

Study concept and design — Arakelyan R. S., Larina N. S.

Text development — Arakelyan R. S., Larina N. S., Stulova M. V.

Collection and processing of material — Arakelyan R. S., Larina N. S.

Literature review — Rasevich Yu. I., Khamzatova H. S., Mutausova D. O.,

Lavrushina A. A., Lysenko V. A., Vitaeva B. R., Agagisheva R. M.,

Aidaeva A. A., Murzabekov K. M.

Material analysis — Arakelyan R. S., Larina N. S., Stulova M. V.

Editing — Arakelyan R. S., Larina N. S.

Approval of the final version of the article — Arakelyan R. S.

Литература/References

- Егорова Е. А., Красков А. В., Василькова В. В., Разгильдеева Р. Р. Особенности нарушения метаболической системы микромакрофагов у больных с ангиной. Астраханский медицинский журнал. 2010; 5-2: 40-43.
Egorova E. A., Kraskov A. V., Vasilkova V. V., Razgildeeva R. R. Features of violation of the metabolic system of micro-macrophages in patients with angina. Astrakhanskii meditsinskii zhurnal. 2010; 5-2: 40-43. (In Russ.)
- Касимова Н. Б., Галимзянов Х. М., Шерышева Ю. В. Трудности и успехи противовирусной терапии хронического вирусного гепатита С. Астраханский медицинский журнал. 2019; 14-2: 6-15.
Kasimova N. B., Galimzyanov H. M., Sherysheva Yu. V. Difficulties and successes of antiviral therapy of chronic viral hepatitis C. Astrakhanskii meditsinskii zhurnal. 2019; 14-2: 6-15. (In Russ.)
- Миркина Е. В., Галимзянов Х. М., Бедлинская Н. Р. Роль дисбаланса оксидантно-антиоксидантной системы в развитии гемокоагуляционных нарушений при некоторых инфекционных заболеваниях. Астраханский медицинский журнал. 2017; 12-2: 15-22.
Mirekina E. V., Galimzyanov H. M., Bedlinskaya N. R. The role of the imbalance of the oxidant-antioxidant system in the development of hemocoagulation disorders in certain infectious diseases. Astrakhanskii meditsinskii zhurnal. 2017; 12-2: 15-22. (In Russ.)
- Миркина Е. В., Галимзянов Х. М., Черенова Л. П., Бедлинская Н. Р. Анализ современной эпидемиологической ситуации и клинических проявлений Крымской геморрагической лихорадки на территории Астраханской области. Астраханский медицинский журнал. 2019; 14-4: 36-45.
Mirekina E. V., Galimzyanov H. M., Cherenova L. P., Bedlinskaya N. R. Analysis of the current epidemiological situation and clinical manifestations of Crimean hemorrhagic fever in the Astrakhan region. Astrakhanskii meditsinskii zhurnal. 2019; 14-4: 36-45. (In Russ.)
- Тимченко В. Н., Павлова Е. Б., Федючек О. О., Иванова Р. А., Павлова Н. В., Минченко С. И. Корь у детей в современных условиях. Неотложные состояния у детей. Педиатрическая фармакология. 2012; 9-6: 12-15.
Timchenko V. N., Pavlova E. B., Fedyuhek O. O., Ivanova R. A., Pavlova N. V., Minchenko S. I. Measles in children in modern conditions. Emergency conditions in children. Pediatricheskaya farmakologiya. 2012; 9-6: 12-15. (In Russ.)

6. Крамарев С. А., Выговская О. В., Шпак И. В. Состояние некоторых цитокинов при кори у детей. Актуальная инфектология. 2019; 7-4: 196-203. *Kramarev S. A., Vygovskaya O. V., Shpak I. V.* The state of some cytokines in measles in children. Aktualnaya infektologiya. 2019; 7-4: 196-203. (In Russ.)
7. Четцова С. В., Халупко Е. А., Кадырова Р. М. Корь и энтеровирусная экзантема у детей, проблемы дифференциальной диагностики на современном этапе. Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени К. А. Ахунбаева. 2023; 4: 162-168. *Chechetova S. V., Khalupko E. A., Kadyrova R. M.* Measles and enterovirus exanthema in children, problems of differential diagnosis at the present stage. Vestnik Kyrgyzskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii imeni K. A. Akhunbaeva. 2023; 4: 162-168. (In Russ.)
8. Иванова И. А., Понезжева Ж. Б., Козлова М. С., Вдовина Е. Т., Цветкова Н. А. Особенности течения кори у взрослых. Лечащий Врач. 2018; 11: 36-39. *Ivanova I. A., Ponezheva Zh. B., Kozlova M. S., Vdovina E. T., Tsvetkova N. A.* Features of the course of measles in adults. Lechaschi Vrach. 2018; 11: 36-39. (In Russ.)
9. Харченко Г. А., Кимирилова О. Г. Клинико-эпидемиологические особенности кори у детей Астраханской области. Детские инфекции. 2019; 18-3 (68): 31-36. *Kharchenko G. A., Kimirilova O. G.* Clinical and epidemiological features of measles in children of the Astrakhan region. Detskie infektsii. 2019; 18-3 (68): 31-36. (In Russ.)
10. Кимирилова О. Г., Харченко Г. А. Клинико-эпидемиологическая характеристика кори у детей в Астраханской области. Лечащий Врач. 2020; 4: 32. *Kimirilova O. G., Kharchenko G. A.* Clinical and epidemiological characteristics of measles in children in the Astrakhan region. Lechaschi Vrach. 2020; 4: 32. (In Russ.)
11. Муленкова А. В. Клинические аспекты течения кори у невакцинированных детей. Российский педиатрический журнал. 2023; 26-S5: 47. *Mulenkova A. V.* Clinical aspects of the course of measles in unvaccinated children. Rossiiskii pediatricheskii zhurnal. 2023; 26-S5: 47. (In Russ.)
12. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году». М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2019; 375 с. Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being. The State report "On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2018". Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being. 2019; 375 p. (In Russ.)
13. Савенкова М. С. Корь (Morbilli) сегодня: проблемы, статистика, клинические аспекты течения у детей и взрослых. Вопросы практической педиатрии. 2020; 15-4: 54-61. *Savenkova M. S.* Measles (Morbilli) today: problems, statistics, clinical aspects of the course in children and adults. Voprosy prakticheskoi pediatrii. 2020; 15-4: 54-61. (In Russ.)
14. Мадумарова М. М., Якубова Р. М., Базарова А. М., Жалолов И. А. Показатель эффективности вакцинопрофилактики кори у часто болеющих детей. Экономика и социум. 2022; 6-1 (97): 696-701. *Madumarova M. M., Yakubova R. M., Bazarova A. M., Zhalolov I. A.* Effectiveness indicator of measles vaccination in frequently ill children. Ekonomika and sotsium. 2022; 6-1 (97): 696-701. (In Russ.)
15. Рахалл Х. Корь у детей. Студенческий форум. 2023; 41-1 (264): 1-24. *Rahhal H.* Measles in children. Studencheskii forum. 2023; 41-1 (264): 1-24. (In Russ.)
16. Мазанкова Л. Н., Беляева Н. М., Горбунов С. Г., Нестерина И. Ф. Корь у детей и взрослых на этапе элиминации. Учебное пособие. М.: МЕДпресс-информ, 2018. 68 с. *Mazankova L. N., Belyaeva N. M., Gorbunov S. G., Nesterina I. F.* Measles in children and adults at the elimination stage. Textbook. M.: MEDpress-inform, 2018. 68 p. (In Russ.)
17. Кучеренко Н. П., Голосной Э. В., Бобровицкая А. И. Современные аспекты клиники, диагностики и лечения кори у детей. Вестник гигиены и эпидемиологии. 2019; 23-3: 251-253. *Kucherenko N. P., Golosnoy E. V., Bobrovitskaya A. I.* Modern aspects of the clinic, diagnosis and treatment of measles in children. Vestnik gigieny i epidemiologii. 2019; 23-3: 251-253. (In Russ.)
18. Молочкова О. В., Ковалев О. Б., Косырева М. А. Характеристика кори у детей в период подъема заболеваемости в 2019 году. Детские инфекции. 2022; 21-4 (81): 27-31. *Molochkova O. V., Kovalev O. B., Kosyreva M. A.* Characteristics of measles in children during the rise in morbidity in 2019. Detskie infektsii. 2022; 21-4 (81): 27-31. (In Russ.)
19. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году». М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2023; 370 с. The Federal Service for Supervision of Consumer Protection and Human Welfare. The State report "On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2022". Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being. 2023; 370 p. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Ларина Нонна Сергеевна, инфекционист, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Астраханской области «Областная инфекционная клиническая больница имени А. М. Ничоги»; Россия, 414056, Астрахань, Началовское шоссе, 7; nonna11-10@mail.ru

Стулова Мария Викторовна, ассистент кафедры детских инфекций, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; maria-agma@yandex.ru

Аракелян Рудольф Сергеевич, к.м.н., паразитолог высшей квалификационной категории, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; паразитолог лаборатории бактериологических и паразитологических исследований, Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области»; Россия, 414057, Астрахань, ул. Н. Островского, 122/89; rudolf_astakhan@rambler.ru

Расевич Юлия Ивановна, студентка 5-го курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; yuliarasevich@mail.ru

Хамзатова Хава Саламуевна, студентка 5-го курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; Khava.hamz@inbox.ru

Мутаусова Дагман Омаровна, студентка 6-го курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; dmutausova@mail.ru

Лаврушина Анастасия Алексеевна, студентка 4-го курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; nastik0375@gmail.com

Лысенко Валентина Александровна, студентка 6-го курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; valentina_lysenko9@mail.ru

Витаева Барият Руслановна, студентка 5-го курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; baretvvv@gmail.com

Агагисева Рабият Магомедовна, студентка 5-го курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; rabiya1914@icloud.com

Айдаева Аминат Адамовна, студентка 5-го курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; aminatajdaeva16@gamil.com

Мурзабеков Хасан Магомедович, студент 3-го курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; hasanmurzabekov12@gmail.com

Information about the authors:

Nonna S. Larina, infectious disease specialist, State Budgetary Healthcare Institution of the Astrakhan region Regional Infectious Clinical Hospital named after A. M. Nichoga; 7 Nachalovskoe shosse, Astrakhan, 414056, Russia; nonna11-10@mail.ru

Maria V. Stulova, Assistant at the Department of Pediatric Infections, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian

Federation Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; maria-agma@yandex.ru

Rudolf S. Arakelyan, Cand. of Sci. (Med.), parasitologist of the highest qualification category, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; parasitologist at the Laboratory of Bacteriological and Parasitological Research, Federal Budgetary Healthcare Institution Center of Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan region; 122/89 N. Ostrovsky str., Astrakhan, 414057, Russia; rudolf_astrakhan@rambler.ru

Yulia I. Rasevich, 5th year student of the Faculty of Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; yuliarasevich@mail.ru

Hava S. Hamzatova, 5th year student of the Faculty of Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; Khava.hamz@inbox.ru

Dagman O. Mutausova, 6th year student of the Faculty of Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; dmutausova@mail.ru

Anastasiya A. Lavrushina, 4th year student of the Faculty of Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; nastik0375@gmail.com

Valentina A. Lysenko, 6th year student of the Faculty of Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; valentina_lysenko9@mail.ru

Bariyat R. Vitaeva, 5th year student of the Faculty of Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; baretvvv@gmail.com

Rabiyat M. Agagisheva, 5th year student of the Faculty of Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; rabiya1914@icloud.com

Aminat A. Aidaeva, 5th year student of the Faculty of Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; aminatajdaeva16@gamil.com

Khasan M. Murzabekov, 3rd year student of the Faculty of Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; hasanmurzabekov12@gmail.com

Поступила/Received 02.05.2024

Поступила после рецензирования/Revised 28.05.2024

Принята в печать/Accepted 31.05.2024

Растительные экзосомы: характеристика и их потенциал для использования в дерматологической и косметологической практике

Т. В. Доронина¹ ✉

М. В. Кошкина²

Д. И. Знатдинов³

¹ Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия, matveevatatiana.94@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0024-8845>

² Клиника косметологии и стоматологии «Мелис», Москва, Россия, sashaksasha@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-2103-5950>

³ Научно-исследовательский центр гиалуроновой кислоты, Москва, Россия, d.znatdinov@nicgk.com, <https://orcid.org/0009-0001-3227-4415>

Резюме

Введение. В статье рассматривается новое направление в дерматологической и косметологической практике — использование растительных экзосом. Экзосомы представляют собой микроскопические внеклеточные везикулы, которые могут переносить биоактивные молекулы между клетками. В статье подробно описаны характеристики растительных экзосом, а также потенциал их применения в клинической практике врача-дерматовенеролога, врача-косметолога и косметика-эстетиста.

Цель исследования. Изучить терапевтическую эффективность препарата на основе экзосом *Melissa officinalis* в коррекции возрастных изменений кожи (видимые складки и текстура кожи).

Материалы и методы. Под наблюдением находились 30 пациентов со II типом фотостарения по Глоау (средний возраст составлял примерно 41,2 года), III или IV фототипом кожи по Фицпатрику. Пациентов разделили на две группы: основная (n = 15) получала местную терапию препаратом на основе экзосом *M. officinalis* с применением мезороллера; участники контрольной (n = 15) проходили только терапию мезороллером без добавления экзосом. Курс составил 3 процедуры с интервалом 14-20 дней. Для оценки клинической эффективности проводился трехмерный анализ поверхности кожи и статистический анализ.

Результаты. Совокупная оценка регресса клинических проявлений видимых складок кожи (морщин) и текстуры кожи (пор) показала преимущества процедур с использованием экзосом *M. officinalis*. При микронидлинге без использования экзосом редукция индекса углубления составила 79,64%, а при добавлении экзосом *M. officinalis* — 53,35%. При оценке текстуры кожи (пор) редукция индекса составила 73,25% без добавления экзосом, а с добавлением — снижение равнялось 54,58%.

Заключение. Выявлена корреляция между применением экзосомальной терапии на основе *M. officinalis* и внешними возрастными изменениями, сопровождающими процесс старения.

Ключевые слова: экзосомы, *Melissa officinalis*, инволюционные изменения кожи, микронидлинг

Для цитирования: Доронина Т. В., Кошкина М. В., Знатдинов Д. И. Растительные экзосомы: характеристика и их потенциал для использования в дерматологической и косметологической практике. Лечащий Врач. 2024; 10 (27): 55-61. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.008>

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

Plant-derived exosome-like nanoparticles: characteristics and their potential for use in dermatological and cosmetological practice

Tatiana V. Doronina¹ ✉

Mariya V. Koshkina²

Damir I. Znatdinov³

¹ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia, matveevatatiana.94@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0024-8845>

² Melis Cosmetology and Dentistry Clinic, Moscow, Russia, sashaksasha@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-2103-5950>

³ Hyaluronic Acid Research Center, Moscow, Russia, d.znatdinov@nicgk.com, <https://orcid.org/0009-0001-3227-4415>

Abstract

Introduction. The article discusses a new trend in dermatological and cosmetological practice — the use of plant-derived exosomes. Exosomes are microscopic extracellular vesicles that can transfer bioactive molecules between cells. The article describes in detail the characteristics of plant exosomes, as well as their potential applications in clinical practice of a dermatovenerologist, cosmetologist.

Objective. The aim of the study was to investigate the therapeutic efficacy of *Melissa officinalis* exosome-based composition in correcting age-related skin changes (visible wrinkles and skin texture).

Materials and methods. 30 patients with type II photoaging according to Glogau (the average age was about 41.2 years) and skin phototype III or IV according to Fitzpatrick were under observation. The patients were divided into two groups: the main group (n = 15) received local therapy preparation based on *M. officinalis* exosomes using a mesoroller; the control group (n = 15), where the patients underwent only c therapy without adding exosomes. The course consisted of 3 procedures with an interval of 14-20 days. To assess clinical effectiveness, a three-dimensional analysis of the skin surface was performed and statistical analysis.

Results. The cumulative assessment of the regression of clinical manifestations of visible skin folds (wrinkles) and skin texture (pores) showed the advantages of procedures using *M. officinalis* exosomes. With microneedling without the use of exosomes, the reduction in the depth index was 79.64%, and with the addition of *M. officinalis* exosomes – 53.35%. When assessing skin texture (pores), the reduction in the index was 73.25% without adding exosomes, and with addition – the decrease was 54.58%.

Conclusion. A correlation has been revealed between the use of exosomal therapy based on *M. officinalis* and external age-related changes accompanying the aging process.

Keywords: exosomes, *Melissa officinalis*, involutional skin changes, microneedling

For citation: Doronina T. V., Koshkina M. V., Znatdinov D. I. Plant-derived exosome-like nanoparticles: characteristics and their potential for use in dermatological and cosmetological practice. Lechaschi Vrach. 2024; 10 (27): 55-61. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.008>

Conflict of interests. Not declared.

В последние годы внимание исследователей и практиков в области дерматологии и косметологии все больше привлекает использование экзосом – микроскопических внеклеточных везикул, которые играют важную роль в межклеточной коммуникации. Экзосомы могут быть использованы для доставки различных биологически активных веществ, таких как белки, липиды, нуклеиновые кислоты и другие молекулы, что делает их перспективным инструментом для разработки новых методов терапии, лечения и ухода за кожей.

Экзосомы представляют собой везикулы, выделяемые клетками в межклеточный матрикс. Функции экзосом разнообразны: например, они участвуют в процессах межклеточного взаимодействия и обмена информацией между клетками. В последние десятилетия интерес к экзосомам значительно возрос благодаря их способности переносить различные молекулы и оказывать как локальное, так и системное влияние на физиологические процессы в организме.

Эффект от применения экзосомальной терапии зависит во многом от природы их донорской клетки. Доноров экзосом можно разделить на три основные группы по происхождению: синтетические, животные, растительные. Экзосомы растительного происхождения представляют интерес для исследований в сфере биотехнологии благодаря своей потенциальной безопасности. Одним из перспективных источников экзосом является *Melissa officinalis* (мелисса лекарственная) – растение, широко используемое в традиционной медицине и обладающее рядом полезных свойств. Экзосомы, полученные из мелиссы лекарственной, могут обладать уникальными характеристиками, которые делают их потенциально полезными для применения в дерматологической и косметологической практике.

ЭКЗОСОМЫ: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Экзосомы представляют собой мембранные везикулы размером 30-100 нм, секретируемые во внеклеточное пространство различными типами клеток. Клетки в составе многоклеточного организма либо колонии одноклеточных организмов должны взаимодействовать между собой, и одной из форм такой межклеточной коммуникации, наряду с контактами между клетками и выделением сигнальных веществ (нейромедиаторов, гормонов, сигнальных молекул), являются

экзосомы. Клетки животных, растений, грибов, протистов и бактерий выделяют экзосомы, отправляя свои сигналы другим клеткам, с которыми они взаимодействуют [1]. Экзосомы участвуют во многих физиологических (презентация антигена, иммунный ответ, воспаление, индукция ангиогенеза, межклеточная коммуникация) и патологических процессах (аутоиммунные заболевания, участие в патогенезе преэклампсии и атеросклероза, в опухолевом росте; формирование метастатических ниш, метастазирование опухолей и формирование химиорезистентности) [2], что делает их перспективным агентом для использования в дерматологии и косметологии.

РАЗНООБРАЗИЕ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ

К группе внеклеточных везикул исторически относили три вида внеклеточных пузырьков. Самые крупные – это апоптотические тельца (до 5000 нм). Апоптотические тельца являются ограниченными мембраной фрагментами клетки, образовавшимися в ходе апоптоза (варианта клеточной гибели) в процессе расщепления клетки. Апоптотические тельца могут содержать в своем составе остатки клеточных органелл и ядра. Отличить апоптотические тельца от других везикул позволяет наличие в составе геномной ДНК, органелл, фосфатидилсерина на внешнем слое липидного бислоя и молекул типа «съешь меня», которые позволяют макрофагам обнаружить апоптотические тельца и фагоцитировать их [3]. Микровезикулы (экзосомы) образуются в ходе выпячивания плазматической мембраны во внеклеточное пространство. Они имеют размер 50-2000 нм, и на их поверхности обнаруживаются интегрины, селектины, CD40 и фосфатидилсерин на внешнем слое мембраны [4].

Последней группой наиболее мелких везикул являются экзосомы. Они образуются в ходе сложных взаимопревращений органелл эндосомного компартмента. Сначала путем выпячивания плазматической мембраны формируются ранние эндосомы (чаще всего это происходит при участии эндосомального комплекса ESCRT, но есть и независимые от него пути). Повторные выпячивания мембраны приводят к формированию интралюминальных везикул (ILVs) в составе мультивезикулярных телец. Часть мультивезикулярных телец становится лизосомами, и их содержимое деградирует, часть сливается с плазматической мембраной,

а интралюминальные везикулы, высвобождаясь во внеклеточное пространство, становятся экзосомами [5].

Вещества, присутствующие на мембране или в составе разных групп внеклеточных везикул, в значительной мере перекрываются, частично перекрываются и размеры везикул, поэтому в настоящее время постоянно ведется поиск методических подходов, которые позволили бы четко отличать данные группы друг от друга [6].

БИОХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЭКЗОСОМ

Экзосомы покрыты одной мембраной, в состав которой входят стандартные для мембран липиды — фосфолипиды, холестерол, сфинголипиды. Липиды не только играют структурную роль в мембранах экзосом, но и участвуют в формировании экзосом и их высвобождении во внеклеточную среду [7]. Процентное содержание тех или иных липидов может являться одним из маркеров, отличающих экзосомы от других межклеточных везикул. К структурным белкам экзосом относятся белки, ассоциированные с мембраной, — интегральные (например, тетраспонины — одни из важнейших маркеров экзосом — CD81, CD82, CD37, CD63), присоединенные к липидам (CD39, CD73, CD55, D59), периферические — белки, участвующие в сигнальных каскадах (Wnt, TNF и др.), и поддерживающие белки ezrin-radixin-moesin (ERM) [8].

Наибольшей вариабельностью обладает внутреннее содержимое экзосом, в составе которого чаще всего обнаруживаются РНК и белки. Экзосомы содержат мРНК и микроРНК, имеются данные о том, что в экзосомах могут содержаться длинные некодирующие РНК, рРНК, тРНК, малые специфичные для тельца Кахаля РНК (scaRNA), малые ядрышковые РНК (snoRNA), малые ядерные РНК (snRNA) и piРНК [9]. Содержание тех или иных видов РНК и внутренних белков экзосом варьирует в зависимости от источников получения экзосом. Транспортируемые экзосомами микроРНК могут влиять на экспрессию генов в клетках-мишенях и играют важную роль в формировании ниши стволовых и опухолевых клеток и межклеточной коммуникации. Имеются данные о том, что в экзосомах могут содержаться и фрагменты митохондриальной одноцепочечной и двухцепочечной ДНК [10]: по сравнению с транспортом РНК этот феномен изучен слабее, предполагается, что перенос ДНК в экзосомах предохраняет ее от расщепления ДНКазой, содержащимися во внеклеточной среде.

Таким образом, биохимический состав экзосом представляется молекулярным профилем секретирующих их клеток.

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЭКЗОСОМ

Вариабельность содержимого экзосом в зависимости от источников их получения делает возможным их применение в качестве биомаркера для оценки нормального и патологического состояния клеток, в особенности их биогенеза и работы — удобным инструментом различных терапевтических воздействий (регенеративная медицина, противоопухолевая терапия, доставка лекарств и т. д.) [11]. Основные цели использования экзосом в косметологии — это ускорение заживления ран за счет снижения интерлейкинов-1 β и 8, а также фактора некроза опухоли- α и повышения продукции коллагена, борьба с рубцами и шрамами, увеличение роста волос за счет стимулирования клеток дермальной папиллы, борьба с гиперпигментацией за счет снижения количества меланина и со старением кожи — за счет увеличения продукции коллагена

и пролиферации фибробластов, снижения оксидативного стресса и замедления старения клеток [12]. Экзосомы также применяются при лечении таких патологических состояний кожи, как системная красная волчанка, псориаз, атопический дерматит, системный склероз [13].

ЭКЗОСОМЫ: ВЫБОР ИСТОЧНИКА И БЕЗОПАСНОСТЬ

Экзосомы и экзосомоподобные частицы вырабатываются различными донорами от бактерий, грибов и растений до животных и человека [1]. Экзосомы животных клеток получают из различных жидкостей организма или из культуральной среды после культивирования определенного типа клеток. Наиболее частыми источниками экзосом животных клеток для применения в косметологии служат экзосомы мезенхимальных стволовых клеток, мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани, прогениторных клеток эндотелия, экзосомы, полученные из кератиноцитов, амниотических стволовых клеток, мезенхимальных стволовых клеток пуповины, клеток дермальной папиллы, экзосомы, выделенные из крови, молока [12].

Основным достоинством использования экзосом, полученных из донорского материала, представляется получение экзосом с наиболее близкими к требуемым характеристиками. Однако возникают сложности, связанные с тем, что один и тот же тип клеток может секретировать экзосомы с разным белковым составом, который зависит от различных факторов. Поскольку экзосомы являются не единственным вариантом внеклеточных везикул, а методы их выделения все еще недостаточно совершенны, 10-40% всех структур препаратов животных экзосом содержат контаминирующие структуры, не являющиеся экзосомами.

Кроме того, при использовании материала при терапии аллогенными экзосомами от другого пациента может возникнуть ряд проблем. На мембране экзосом присутствуют белки главного комплекса гистосовместимости, что может спровоцировать иммунный ответ у реципиента. Выходом из данной ситуации может являться тщательный подбор донорского материала или использование в качестве источника экзосом индуцированных стволовых клеток самого пациента [14].

Другой проблемой является также то, что экзосомы могут передавать не только межклеточные сигналы, но и распространять микроРНК некоторых вирусов, например, вируса Эпштейна — Барр от зараженных клеток к здоровым, участвуя таким образом в развитии герпес-ассоциированных заболеваний и медленных нейроинфекций [8]. Экзосомальный путь передачи вирусных РНК присутствует у многих РНК-содержащих вирусов — вируса иммунодефицита человека, вирусов гепатита С, А и Е, Т-лимфотропного вируса человека, вируса лихорадки Денге и других [15], что также вызывает необходимость тщательного подбора донора.

РАСТИТЕЛЬНЫЕ ЭКЗОСОМЫ

Растительные экзосомы не содержат генетического материала млекопитающих, что делает их более безопасными для использования в медицинских целях, при этом они демонстрируют биосовместимость с клетками млекопитающих, что является большим преимуществом экзосом растительного происхождения. При исследовании везикул из экстракта имбиря было обнаружено 125 различных микроРНК, 24 из которых могли бы потенциально регулировать экспрессию генов человека [16]. При протеом-

ном исследовании экзосом, полученных из лимона, было идентифицировано 580 белков [17], из которых 56,7% соответствовали белкам, обнаруженным в экзосомах млекопитающих. Растительные экзосомы в большом количестве содержат трансмембранные белки тетраспанины (ТЕТ), которые являются аналогами животных белков-маркеров экзосом — CD9, CD63, CD81 [18].

В дополнение к мРНК и белкам, экзосомоподобные везикулы растений могут переносить вторичные метаболиты — природные активные молекулы, обладающие антиоксидантным, противоопухолевым или иммуномодулирующим действием. Наличие в составе растительных экзосом этих вторичных метаболитов, которые могут оказывать влияние на клетки-мишени, придает им дополнительную ценность в качестве терапевтического инструмента [19].

Кроме того, выход продукта при использовании растительного сырья на порядок выше, что делает получение экзосомоподобных частиц из растительного материала более выгодным экономически [16]. Несмотря на то, что маркеры экзосомоподобных частиц растений изучены гораздо слабее, их использование, в том числе в косметологии, представляется перспективным. Например, экзосомы, полученные из винограда [20], грейпфрута [21], имбиря [16] и женьшеня [22], оказывают доказанное противовоспалительное и антиоксидантное действие.

Одним из релевантных источников получения экзосом может быть Melissa лекарственная — *Melissa officinalis*.

ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТОВ MELISSA OFFICINALIS

Основными активными компонентами Melissa лекарственной — *Melissa officinalis* являются летучие соединения (герань, нераль, цитронелл и гераниол), тритерпены (урсовая и олеаноловая кислоты), фенольные кислоты (розмариновая, кофеиновая и хлорогеновая) и флавоноиды (кверцетин, рамноцитрин и лютеолин). Данные вещества оказывают иммуностимулирующее, ангиопротекторное (сосудоукрепляющее) и антиоксидантное действие, устраняют дефекты трофики тканей [23].

Применение 0,05%-го и 0,1%-го фитокомплекса на основе *M. officinalis* на эксплантатах кожи человека не вызывает никаких изменений в жизнеспособности клеток по сравнению с контролем на 6-й день, демонстрируя, что продукт хорошо переносится кожей человека *ex vivo*. Оценка антиоксидантной активности *in vitro* на клеточной линии кератиноцитов кожи человека (HaCat) показала способность комплекса из *M. officinalis* снижать уровень активных форм кислорода в клетках после 24-часового воздействия пероксида водорода (H_2O_2) [24]. Для оценки антиоксидантной активности при генотоксическом стрессе *ex vivo* изучали активность белка Nrf2, который регулирует транскрипцию антиоксидантных и детоксифицирующих ферментов в ответ на стресс, а при облучении инфракрасной лампой вызывает активацию транскрипционного фактора Nrf2. Применение 0,05%-го комплекса *M. officinalis* вызывает небольшое снижение активированной формы Nrf2 при облучении, а применение 0,1%-го фитокомплекса полностью ингибирует активность Nrf2, вызванную облучением [25].

Экстракт Melissa также исследовали на предмет потенциальных антиоксидантных свойств *in vitro* при восстановлении железа (III), хелатировании железа (II), нейтрализации супероксид-аниона и оксида азота, и во всех случаях была показана антиоксидантная активность [26].

Ультрафиолетовое излучение может ускорять процесс фрагментации эластических волокон кожи, приводя к еще большему снижению ее эластичности. Циркулирующие фрагменты эластина при его деградации могут активировать процессы деградации сохранных эластических волокон [27, 28]. Облучение инфракрасной (ИК) лампой также вызывает снижение уровня маркера эластина в слое дермы. Комплекс *M. officinalis* как при концентрации 0,05%, так и при 0,1% полностью ингибирует индуцированную деградацию эластина [24]. ИК-излучение приводит также к деградации коллагена, обусловленной повышением уровня матриксной металлопротеиназы (ММР-1) в слое дермы. По сравнению с контролем комплекс 0,05%-й *M. officinalis* практически не вызывает изменения уровня ММР-1, а при 0,1% показано практически полное ингибирование увеличения экспрессии ММР-1 [24].

Было показано, что экстракт *M. officinalis* может оказывать ангиопротекторное и не прямое липолитическое действие. Ангиогенез модулирует адипогенез и ожирение. *M. officinalis* индуцирует уменьшение капилляров, что приводит к позитивной регуляции роста жировой ткани при отсутствии признаков сосудистой токсичности. Экстракт *M. officinalis* у мышей с ожирением снижает массу жировой ткани и размер адипоцитов [29, 30].

В работах по оценке противоопухолевой активности *M. officinalis* селективный цитотоксический эффект был отмечен при воздействии на эпителиальные клетки меланомы А-375, в то время как в нормальных кератиноцитах человека (HaCaT) токсичность не была верифицирована [30].

Таким образом, можно предположить, что локальная терапия на основе растительных экзосом *M. officinalis* потенциально может оказывать выраженный anti-age (антивозрастной) эффект, способствуя регенерации клеток кожи и стимулируя синтез основных белков.

Целью данного исследования было изучить терапевтическую эффективность препарата на основе экзосом *M. officinalis* в коррекции возрастных изменений кожи (видимые складки и текстура кожи).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании участвовали 30 женщин со II типом фотостарения по Глоау (средний возраст составил $\approx 41,2$ года), III или IV фототипом кожи по Фицпатрику. Включение в исследование проводили после подписания информированного добровольного согласия. Критерии исключения: воспалительный процесс в зоне предполагаемого воздействия, аутоиммунные заболевания, беременность и период кормления грудью, прием антикоагулянтов, склонность к образованию келоидных рубцов, герпетическая инфекция.

Пациенток разделили на две группы:

1) основная ($n = 15$) получала местную терапию Simildiet® eXos Antiaging на основе экзосом *M. officinalis* (активатор и экзосомы) с применением мезороллера;

2) контрольная ($n = 15$), участницы которой проходили только терапию мезороллером (с применением только активатора без экзосом).

Пациентки обеих групп были одного возраста и имели схожие клинические проявления возрастных изменений кожи. Курс терапии состоял из трех процедур с интервалом от 14 до 20 дней.

Simildiet® eXos Antiaging — регенеративная биомиметическая система на основе экзосом. В упаковке препарата

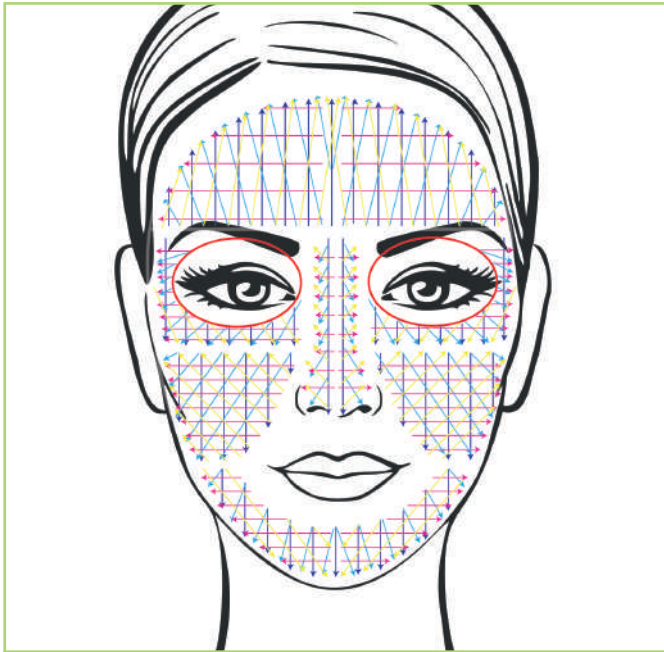


Рис. 1. **Схема обработки кожи аппаратом фракционной мезотерапии [создано авторами]** / Scheme of skin treatment with a fractional mesotherapy device [created by the authors]

2 флакона — активатор (растворитель) объемом 5 мл и лиофилизат (экзосомы *M. officinalis*) — 15 мг. Каждый флакон лиофилизата содержит 15 млрд экзосом растительного происхождения.

Для проведения микронидлинга применялся специальный аппарат фракционной мезотерапии Dermalpen 4 (РУ РЗН 2024/22524). Аппарат совершает до 2200 микроинъекций в секунду — более 3 млн за сеанс, на четко заданную глубину от 0,2 до 3,0 мм. Препарат экзосом Simildiet® eXos Antiaging был приготовлен непосредственно перед процедурой и использовался после микронидлинга. Общий объем препарата на процедуру — 3-5 мл. Процедура осуществлялась исходя из локальной степени выраженности возрастных изменений согласно инструкции производителя. Общая рекомендованная схема представлена на рис. 1.

Для оценки изменений кожных покровов (до и после курса процедур) использовалась фотосистема Antera 3D®, позволяющая определить выраженность возрастных изменений (текстуру кожи и глубину морщин). Все измерения были произведены в одном кабинете при отсутствии дневного освещения в контролируемых условиях окружающей среды. Для статистического анализа данных был произведен расчет парного t-критерия Стьюдента, который использовался для сравнения эффективности до и после терапии, $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе снимков 3D-визуализации на аппарате Antera 3D® и полученных графиков изменений кожи определилась следующая динамика. У всех пациенток наблюдалось улучшение состояния кожи после трех процедур. У 15 пациенток в группе, получавшей терапию с использованием экзосом *M. officinalis*, после курса процедур отмечалась более выраженная клиническая картина по улучшению рельефа и текстуры кожи (рис. 2).



Рис. 2. **Данные с аппарата 3D-визуализации Antera 3D®.** а) Видимые складки кожи (морщины) — норма, микронидлинг в сочетании с активатором (контроль), микронидлинг в сочетании с комплексом Simildiet® eXos Antiaging; б) Текстура кожи (поры) — норма, микронидлинг в сочетании с активатором (контроль), микронидлинг в сочетании с комплексом Simildiet® eXos Antiaging [предоставлено авторами] / Data from the Antera 3D®. a) Visible skin folds (wrinkles) — normal, microneedling in combination with an activator (control), microneedling in combination with Simildiet® eXos Antiaging complex; b) Skin texture (pores) — normal, microneedling in combination with an activator (control), microneedling in combination with Simildiet® eXos Antiaging complex [provided by the authors]

Совокупная оценка регресса клинических проявлений видимых складок кожи показала преимущества процедур с использованием экзосом *M. officinalis*. При микронидлинге без использования экзосом редукция индекса углубления составила 79,64%, а при добавлении экзосом *M. officinalis* — 53,35%. При оценке текстуры кожи (пор) редукция индекса составила 73,25% без добавления экзосом, а с добавлением — снижение составило 54,58%.

Переносимость процедур с использованием экзосом *M. officinalis* была удовлетворительной. Все пациентки успеш-

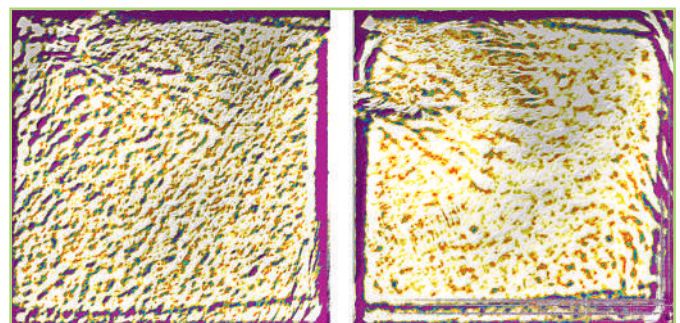


Рис. 3. **Оценка видимых складок кожи (морщин) на аппарате Antera 3D® в периорбитальной зоне. Пациентка, 42 года: до терапии и после курса процедур Simildiet® eXos Antiaging [предоставлено авторами]** / Assessment of visible skin folds (wrinkles) on the Antera 3D® apparatus in the periorbital zone. The patient, a 42-years old woman: before therapy and after a course of Simildiet® eXos Antiaging procedures [provided by the authors]

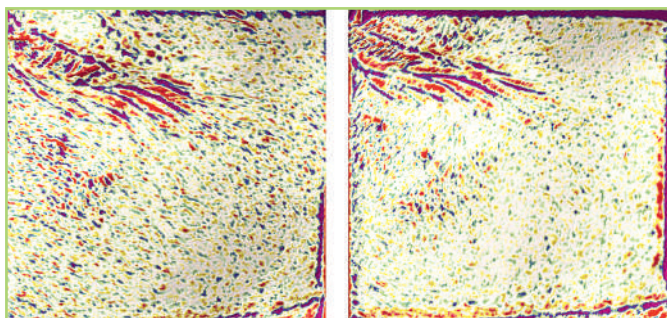


Рис. 4. Оценка текстуры кожи (пор) на аппарате Antera 3D® в периорбитальной зоне. Пациентка, 41 год: до терапии и после курса процедур Simildiet® eXos Antiaging [предоставлено авторами] / Assessment of skin texture (pores) on the Antera 3D® apparatus in the periorbital zone. The patient, a 41-years old woman: before therapy and after a course of Simildiet® eXos Antiaging procedures [provided by the authors]

но прошли курс терапии, не было ни одного случая, когда процедуру пришлось бы прервать из-за нежелательных явлений или непереносимости.

В частности, хотелось бы отметить, что препарат особенно хорошо себя проявил в периорбитальной зоне, где кожа особенно тонкая и чувствительная (рис. 3 и 4). Эта зона в большей степени подвержена различным возрастным изменениям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экзосомальная терапия — новая ступень в сфере дерматологии и косметологии. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что экзосомы *M. officinalis* могут быть эффективным средством для коррекции возрастных изменений кожи лица, что подтверждает возможную целесообразность включения их в клиническую практику врача-дерматовенеролога и врача-косметолога, а также косметика-эстетиста. Однако для подтверждения статистической значимости полученных результатов необходимо провести дополнительные исследования с большим объемом данных. Таким образом, растительная экзосомальная терапия представляет собой перспективное направление в дерматологии и косметологии, требующее дальнейшего изучения. ЛВ

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Fernández-Rhodes M., et al. New Origins of Yeast, Plant and Bacterial-Derived Extracellular Vesicles to Expand and Advance Compound Delivery. International Journal of Molecular Sciences. 2024; 13 (25).
2. Yáñez-Mó M., et al. Biological properties of extracellular vesicles and their physiological functions. Journal of Extracellular Vesicles. 2015; 2015 (4): 60.
3. Gregory C. D., Rimmer M. P. Extracellular vesicles arising from apoptosis: forms, functions, and applications. Journal of Pathology. 2023; 5 (260): 592-608.

4. Hulsmans M., Holvoet P. MicroRNA-containing microvesicles regulating inflammation in association with atherosclerotic disease. Cardiovascular Research. 2013; 1 (100): 7-18.
5. Colombo M., Raposo G., Théry C. Biogenesis, secretion, and intercellular interactions of exosomes and other extracellular vesicles. Annual review of cell and developmental biology. 2014; 30: 255-289.
6. Gurunathan S., et al. Review of the isolation, characterization, biological function, and multifarious therapeutic approaches of exosomes. Cells. 2019; 4 (8).
7. Donoso-Quezada J., Ayala-Mar S., González-Valdez J. The role of lipids in exosome biology and intercellular communication: Function, analytics and applications. Traffic. 2021; 7 (22): 204-220.
8. Pegtel D. M., Gould S. J. Exosomes. Annual Review of Biochemistry. 2019; 88: 487-514.
9. Narang P., Shah M., Beljanski V. Exosomal RNAs in diagnosis and therapies. Non-coding RNA Research. KeAi Communications Co., Ltd. 2022; 1 (7): 7-15.
10. Sharma A., Johnson A. Exosome DNA: Critical regulator of tumor immunity and a diagnostic biomarker. Journal of Cellular Physiology. 2020; 3 (235): 1921-1932.
11. Yáñez-Mó M., et al. Biological properties of extracellular vesicles and their physiological functions. J Extracell Vesicles. 2015; 2015 (4): 1-60.
12. Zhang B., et al. Exosomes based advancements for application in medical aesthetics. Front Bioeng Biotechnol. 2022; December (10): 1-24.
13. Xiong M., et al. The novel mechanisms and applications of exosomes in dermatology and cutaneous medical aesthetics. Pharmacological Research. 2021; 166.
14. Vishnubhatla I., et al. The development of stem cell-derived exosomes as a cell-free regenerative medicine. Journal of Circulating Biomarkers. 2014; 3: 1-14.
15. Zhang L., et al. Recent progress on exosomes in rna virus infection. Viruses. 2021; 13: 2.
16. Zhang M., et al. Edible ginger-derived nanoparticles: A novel therapeutic approach for the prevention and treatment of inflammatory bowel disease and colitis-associated cancer. Biomaterials. Elsevier Ltd. 2016; 101: 321-340.
17. Raimondo S., et al. Citrus limon-derived nanovesicles inhibit cancer cell proliferation and suppress CML xenograft growth by inducing TRAIL-mediated cell death. Oncotarget. 2015; 23 (6): 19514-19527.
18. Boavida L. C., et al. Arabidopsis tetraspanins are confined to discrete expression domains and cell types in reproductive tissues and form homo and heterodimers when expressed in yeast. Plant Physiology. 2013; 2 (163): 696-712.
19. Kocholata M., et al. Plant Extracellular Vesicles and Their Potential in Human Health Research, the Practical Approach. Physiological Research. 2022; 3 (71): 327-339.
20. Ju S., et al. Grape exosome-like nanoparticles induce intestinal stem cells and protect mice from DSS-induced colitis. Molecular Therapy. The American Society of Gene & Cell Therapy. 2013; 7 (21): 1345-1357.
21. Wang B., et al. Targeted drug delivery to intestinal macrophages by bioactive nanovesicles released from grapefruit. Molecular Therapy. The American Society of Gene & Cell Therapy. 2014; 3 (22): 522-534.
22. Kim J., et al. Amelioration of colitis progression by ginseng-derived exosome-like nanoparticles through suppression of inflammatory cytokines. Journal of Ginseng Research. 2023; 5 (47): 627-637.
23. Miraj S., Rafieian-Kopaei, Kiani S. Melissa officinalis L: A Review Study With an Antioxidant Prospective. Journal of Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2017; 3 (22): 385-394.
24. Pressi G., et al. In Vitro Cultured Melissa officinalis Cells as Effective Ingredient to Protect Skin against Oxidative Stress, Blue Light, and Infrared Irradiations Damages. Cosmetics. 2021; 8: 23.

25. Cuadrado A. Structural and functional characterization of Nrf2 degradation by glycogen synthase kinase 3/ β -TrCP. *Free Radical Biology and Medicine*. Elsevier. 2015; Part B (88): 147-157.
26. Dastmalchi K., et al. Chemical composition and in vitro antioxidative activity of a lemon balm (*Melissa officinalis* L.) extract. *Lwt*. 2008; 3 (41): 391-400.
27. Bartsch J. W., et al. Increased elastin degradation in pseudoxanthoma elasticum is associated with peripheral arterial disease independent of calcification. *Journal of Clinical Medicine*. 2020; 9 (9): 1-11.
28. McCabe M. C., et al. Alterations in extracellular matrix composition during aging and photoaging of the skin. *Matrix Biology Plus*. The Authors. 2020; 8: 100041.
29. Park B. Y., et al. Reduction of adipose tissue mass by the angiogenesis inhibitor ALS-L1023 from *Melissa officinalis*. *PLoS ONE*. 2015; 11 (10): 1-19.
30. Sipos S., et al. *Melissa officinalis* l. Aqueous extract exerts antioxidant and antiangiogenic effects and improves physiological skin parameters. *Molecules*. 2021; 8 (26): 1-18.

Сведения об авторах:

Доронина Татьяна Валерьевна, к.б.н., младший научный сотрудник, кафедра клеточной биологии и гистологии, биологический факультет, Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова»; Россия, 119234, Москва, ул. Ленинские Горы, 1, стр. 12; matveevatatiana.94@yandex.ru

Кошкина Мария Васильевна, к.м.н., дерматовенеролог, косметолог, Клиника косметологии и стоматологии «Мелис», Общество

с ограниченной ответственностью «МелисГлобалМед»; Россия, 119571, Москва, ул. Покрышкина, 1/1; sashaksasha@mail.ru

Знатдинов Дамир Ильдусович, младший научный сотрудник, Автономная некоммерческая организация реализации научно-исследовательских программ «Научно-исследовательский центр гиалуроновой кислоты»; Россия, 119146, Москва, Комсомольский просп., 38/16; d.znatdinov@nicgk.com

Information about the authors:

Tatiana V. Doronina, *Cand. of Sci. (Biol.)*, Junior Researcher, Cell Biology and Histology Department, Faculty of Biology, Federal State Educational Institution of Higher Professional Education Lomonosov Moscow State University; 1, p. 12 Leninskie Gory str., Moscow, 119234, Russia; matveevatatiana.94@yandex.ru

Mariya V. Koshkina, *Cand. of Sci. (Med.)*, dermatovenerologist, cosmetologist, Melis Cosmetology and Dentistry Clinic, MelisGlobalMed Limited Liability Company; 1/1 Pokryshkina str., Moscow, 119571, Russia; sashaksasha@mail.ru

Damir I. Znatdinov, Junior Researcher, Autonomous Non-profit Organization for the implementation of research programs Scientific Research Center of Hyaluronic Acid; 38/16 Komsomolsky Ave., Moscow, 119146, Russia; d.znatdinov@nicgk.com

Поступила/Received 22.08.2024

Поступила после рецензирования/Revised 23.09.2024

Принята в печать/Accepted 26.09.2024

Фототерапия в лечении атопического дерматита. Возможна ли монотерапия?

Ю. А. Галлямова¹ ✉

А. Р. Хасанова²

¹ Пензенский институт усовершенствования врачей, Пенза, Россия, 89161704546@mail.ru,
<https://orcid.org/0000-0002-1674-3007>, eLibrary SPIN 5601-1201

² Группа компаний «Медси», Москва, Россия, khasanova_a88@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7884-6442>,
eLibrary SPIN 2624-3610

Резюме

Введение. В настоящее время в лечении atopического дерматита всеобщее признание получила фототерапия узкополосным ультрафиолетом В (узковолновая УФБ-терапия) с максимумом эмиссии на волне длиной 311 нм, эффективность которой подтверждена многочисленными исследованиями. Фототерапия занимает вторую линию терапии после unsuccessful лечения эмолянтами и топическими глюкокортикостероидами, возможно применение как в моно-, так и в комбинированной терапии. Кроме того, среди пациентов существует стероидофобия, нередко к дерматологу обращаются пациенты, отказывающиеся не только от системной терапии, но и от топического нанесения глюкокортикостероидов, однако с легкостью соглашающиеся на физические методы терапии, обращая внимание на общую безопасность фототерапии УФБ-311 нм.

Результаты. В статье представлены результаты клинических исследований эффективности узкополосной фототерапии УФБ-311 нм у больных atopическим дерматитом в виде монотерапии в сочетании с эмолянтами. Фототерапия УФБ-311 нм является эффективным методом лечения многих заболеваний кожи, однако до сих пор не имеется четких рекомендаций по использованию метода в зависимости от тяжести и длительности патологического процесса. Авторы на основании собственных наблюдений сделали вывод о высокой эффективности узкополосной фототерапии УФБ-311 нм у пациентов с atopическим дерматитом, имеющих индекс SCORAD не более 40 баллов, в более тяжелых случаях с помощью монотерапии невозможно достичь положительного терапевтического эффекта. Авторами продемонстрированы клинические случаи из собственной практики применения узкополосной фототерапии УФБ-311 у пациентов с atopическим дерматитом в виде монотерапии.

Ключевые слова: atopический дерматит, фототерапия, эмолянты, узкополосная фототерапия УФБ-311 нм

Для цитирования: Галлямова Ю. А., Хасанова А. Р. Фототерапия в лечении atopического дерматита. Возможна ли монотерапия? Лечащий Врач. 2024; 10 (27): 62-65. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.009>

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

Phototherapy in the treatment of atopic dermatitis. Is monotherapy possible?

Yulia A. Gallyamova¹ ✉

Alina R. Khasanova²

¹ Penza Institute of Advanced Medical Training, Penza, Russia, 89161704546@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1674-3007>,
eLibrary SPIN 5601-1201

² Medsi Group of Companies, Moscow, Russia, khasanova_a88@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7884-6442>,
eLibrary SPIN 2624-3610

Abstract

Background. Currently, in the treatment of atopic dermatitis universally recognized phototherapy narrowband ultraviolet B (narrow-wave UVB therapy) with a maximum emission at a wavelength of 311 nm, the effectiveness of which has been confirmed by numerous studies. Phototherapy occupies the second line of therapy after unsuccessful treatment with emollients and topical glucocorticosteroids, it can be used both in mono and combined therapy. In addition, there is steroidophobia among patients, often the dermatologist is approached by patients who refuse not only systemic therapy, but also topical application of glucocorticosteroids, but readily agree to physical therapy, paying attention to the overall safety of phototherapy UVB-311 nm.

Results. The article presents the results of clinical studies of the effectiveness of narrow-band phototherapy UVB-311 nm in patients with atopic dermatitis in the form of monotherapy in combination with emollients. UVB-311 nm phototherapy is an effective method for treatment many skin diseases, however, there are still no clear recommendations on the use of the method depending on the severity and duration of the process. The authors, based on their own observations, concluded that monotherapy with narrow-band phototherapy

UVB-311 nm is highly effective in patients with atopic dermatitis with a SCORAD index of no more than 40 points; in more severe cases, it is impossible to achieve a positive therapeutic effect with monotherapy. The authors demonstrated clinical cases from their own practice of using narrow-band phototherapy UVB-311 in patients with atopic dermatitis as monotherapy.

Keywords: atopic dermatitis, phototherapy, emollients, narrowband UVB-311 nm phototherapy

For citation: Gallyamova Yu. A., Khasanova A. R. Phototherapy in the treatment of atopic dermatitis. Is monotherapy possible? Lechaschi Vrach. 2024; 10 (27): 62-65. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.009>

Conflict of interests. Not declared.

Благоприятное воздействие морского климата на течение атопического дерматита (АтД) описано еще в начале 1920-х гг., а в 1948 г. были изучены положительные эффекты ультрафиолетового излучения [1, 2]. Фототерапия является вариантом лечения для снятия воспалительного кожного процесса, уменьшения выраженности зуда и нормализации сна у пациентов с АтД с периодами ремиссии до 6 месяцев [3].

Терапевтическое действие фототерапии основано на подавлении антигенпрезентирующей функции клеток Лангерганса [4], уменьшении колонизации *Staphylococcus aureus* и видами *Malassezia* [5], а также снижении презентации антигена после увеличения толщины рогового слоя, вызванного фототерапией [6, 7].

В настоящее время всеобщее признание получила узкополосная УФБ-терапия с максимумом эмиссии на волне длиной 311 нм, эффективность которой в терапии АтД подтверждена многочисленными исследованиями [8, 9].

Фототерапия занимает вторую линию после неуспешного лечения эмолентами и топическими глюкокортикостероидами (ГКС). Возможно ее применение как в моно-, так и в комбинированной терапии. В большинстве научных публикаций при выборе метода фототерапии АтД придерживаются следующих основных правил: исключить наличие онкологических заболеваний в анамнезе и у ближайших родственников, учитывать ограничения при наличии хронических заболеваний и противопоказания при использовании фотосенсибилизирующих наружных или системных средств [10, 11].

Однако в современной литературе мы не встречали более конкретных рекомендаций при назначении фототерапии (особенно УФБ-311 нм) больным АтД, на которые можно ориентироваться в повседневной практике. В основном фототерапия УФБ-311 нм рекомендуется пациентам с АтД среднетяжелого и тяжелого течения. Данная рекомендация выглядит расплывчато, учитывая, что больные нуждаются в индивидуальном подходе с учетом длительности обострения, предыдущего лечения, возраста и получаемой системной терапии. Количество процедур также не регламентируется обоснованными доказательствами. Некоторые источники литературы указывают на необходимое количество сеансов 1 раз в неделю [10], тогда как отечественные авторы ориентируются на 3-5 процедур в неделю [9, 11, 12], также разнится и количество рекомендуемых процедур на курс – от 15 до 30 [9-12].

В то же время мы обращаем внимание на тот факт, что до сих пор среди пациентов существует стероидофобия, нередко к дерматологу обращаются больные, отказывающиеся не только от системной терапии, но и от топического нанесения ГКС. Однако пациенты данной категории с легкостью соглашаются на физические методы лечения, обращая внимание на общую безопасность фототерапии УФБ-311 нм.

Учитывая вышесказанное, представлены собственные наблюдения за пациентами с АтД. Под наблюдением находились 19 больных с обострением АтД (5 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 21 года до 35 лет. Оценку тяжести патологическо-

го процесса проводили по шкале SCORAD, индекс находился в диапазоне от 20 до 60 баллов.

Наружная терапия состояла только из эмолентов в связи с отказом пациентов от топического применения ГКС. Кроме того, в научной литературе упоминается важность использования средств по уходу за кожей на фоне фототерапии [13] и сохранения микробиома кожи как одного из факторов, обеспечивающих длительную ремиссию [14, 15].

Были предложены эмоленты, разработанные специально для пациентов с атопическим дерматитом:

1. Bioderma Atoderm Масло для душа. Гель-масло имеет мягкую очищающую основу без содержания мыла, помогает защитить кожу от проникновения бактерий, вызывающих раздражение, содержит витамин PP.

2. Bioderma Atoderm Бальзам интенсив, обладающий липидовосстанавливающим действием и способностью (за счет содержания пальмитоилэтаноламида) значительно уменьшать чувство зуда. В ходе исследования по изучению эффективности и безопасности бальзама Bioderma Atoderm Бальзам интенсив, проведенного компанией Bioderma, у пациентов в возрасте старше трех месяцев, страдающих легким, умеренным или тяжелым АтД, комбинация местных ГКС с бальзамом показала значительное снижение индекса SCORAD, улучшение состояния кожи (уменьшение сухости, инфильтрации и лихенификации). Однократное или двукратное ежедневное нанесение бальзама на все тело в течение 56 дней привело к уменьшению сухости кожи, значительно уменьшению зуда и повышению качества жизни.

3. При необходимости назначался Atoderm интенсивный уход за областью вокруг глаз «три в одном», который не только обладает увлажняющим и успокаивающим действием, но и может использоваться для снятия макияжа.

Bioderma Atoderm Бальзам интенсив предлагалось наносить сразу после сеанса терапии УФБ-311 нм, а также в течение дня по мере необходимости и сразу после душа.

ИСХОД И РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕДУЮЩЕГО НАБЛЮДЕНИЯ

Переносимость процедур была хорошей, исчезающие побочные эффекты в виде сухости, желтого оттенка кожи и быстро проходящей эритемы отмечены у двух пациенток со вторым фототипом по Фицпатрику. Наибольшая эффективность со снижением индекса SCORAD на 90% отмечалась у больных с изначально невысоким индексом (не более 25), данные пациенты после первых сеансов терапии отмечали значительное улучшение в виде снижения зуда. Наибольшее количество сеансов терапии понадобилось участникам с индексом SCORAD в диапазоне от 40 до 60 баллов: несмотря на высокую частоту и количество сеансов у них отмечалось уменьшение индекса в среднем на 20-30%, при этом сохранялись интенсивность инфильтрации и умеренный зуд. Ниже представлены собственные клинические случаи.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 1

Пациент М., 21 лет, студент. Обратился с жалобами на высыпания на коже туловища и конечностей (рис. 1а, б), зуд

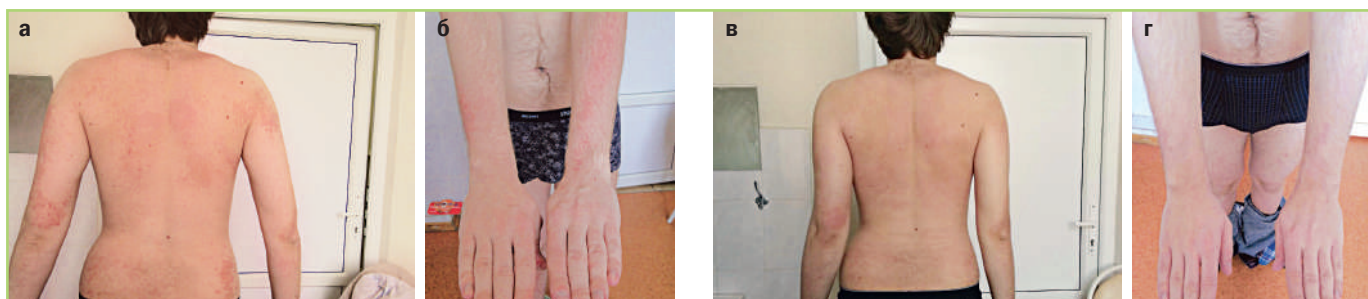


Рис. 1. Пациент М., 21 года. Атопический дерматит среднетяжелой степени: а, б — до лечения; в, г — после сеансов фототерапии УФБ-311 нм [предоставлено авторами] / Patient M., 21 years old. Atopic dermatitis of moderate severity a, b — before treatment; c, d — after UVB-311 nm phototherapy sessions [provided by the authors]

и связанное с ним нарушение сна. Болен с раннего детства, частота обострений заболевания — до 2 раз в год, причины их возникновений связывает с нервными стрессами и сезонностью (отмечает ухудшение в осенне-зимний период). В период обострений АтД неоднократно проводилось лечение антигистаминными препаратами, топическими комбинированными мазями с ГКС, ингибиторами кальциневрина, в период ремиссии — увлажняющими и смягчающими мазями (эмолентами). На фоне их применения отмечалась временная положительная динамика кожного процесса, в связи с чем разочаровался в лечении и отказался от наружной и системной терапии. В настоящее время использует только эмоленты.

Локальный статус: патологический кожный процесс носит распространенный воспалительный характер, локализован на коже спины, верхних и нижних конечностей, представлен множественными отечными очагами гиперемии, с множественными свежими эксфолиациями и серозно-геморрагическими корочками, на коже нижних век — складки Денни — Моргана.

Субъективно: умеренный зуд, имеющий локализованный характер, беспокоящий пациента преимущественно в вечернее время. Индекс SCORAD составил 30 баллов.

Клинический диагноз: АтД в стадии обострения, эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией, среднетяжелое течение.

Проведен курс фототерапии УФБ-311 нм — 11 процедур, 1-2 сеанса в неделю. Наружно: Bioderma Atoderm Бальзам интенсив, Atoderm Масло для душа, Atoderm Интенсивный уход за областью вокруг глаз «три в одном».

В результате шестинедельного курса терапии отмечены регрессирование высыпаний и зуда (рис. 1в, г), нормализация ночного сна. Индекс SCORAD снизился в 4 раза (на 80%), составив 6 баллов.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 2

Пациентка Б., 32 года, учительница. Обратилась с жалобами на высыпания на коже лица, шеи, туловища и конечностей (рис. 2а), зуд и связанное с ним нарушение сна. Болеет с раннего детства, частота обострений заболевания — до 4 раз в год в разные сезоны, причины связывает с нарушением диеты и употреблением в пищу сладких продуктов. В период обострений неоднократно проводилось лечение антигистаминными препаратами, топическими комбинированными мазями с ГКС, ингибиторами кальциневрина, во время ремиссии — увлажняющими и смягчающими мазями (эмолентами). На фоне лечения отмечалась временная положительная динамика кожного процесса — высыпания регрессировали, зуд прекращался, но через 3-4 месяца высыпания в виде новых зудящих узелков появлялись вновь. В настоящее время отказалась от ГКС-терапии.

Локальный статус: патологический кожный процесс носит распространенный воспалительный характер, локализован на коже лица, шеи, верхних конечностей, представлен эритематозно-сквамозными высыпаниями сливного характера с лихенификацией на поверхности, многочисленные эксфолиации — по всей поверхности кожного покрова.

Субъективно: сильный зуд, имеющий локализованный характер, беспокоит преимущественно в вечернее время. Индекс SCORAD составил 60 баллов.

Клинический диагноз: АтД в стадии обострения, эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией, тяжелое течение.

Проведен курс фототерапии УФБ-311 нм — 28 процедур 3-4 раза в неделю. Наружно: Bioderma Atoderm Бальзам интенсив, Atoderm Масло для душа, Atoderm Интенсивный уход за областью вокруг глаз «три в одном».



Рис. 2. Пациентка Б., 32 года. Атопический дерматит тяжелой степени: а — до лечения; б — после сеансов фототерапии УФБ-311 нм [предоставлено авторами] / Patient B., 32 years old. Severe atopic dermatitis a — before treatment; b — after UVB-311 nm phototherapy sessions [provided by the authors]

В результате лечения отмечено снижение прогрессирования высыпаний и зуда (рис. 26), однако сохраняется интенсивный ночной зуд. Индекс SCORAD снизился незначительно и после проведенного лечения составил 55 баллов. Данной пациентке были предложены системная терапия и топические ГКС.

Наше наблюдение показало, что фототерапия УФБ-311 нм может использоваться как монотерапия, но эффективность зависит от частоты проводимых процедур в неделю и их общего количества.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, УФБ-311 нм оказывает явно выраженный терапевтический эффект у пациентов с АтД при среднетяжелых формах дерматоза. Согласно нашим наблюдениям, мы отметили следующие особенности монотерапии УФБ-311 нм в сочетании с наружным нанесением эмолентов (Bioderma Atoderm):

1. Индекс SCORAD менее 25 — 1-2 раза в неделю, общее количество процедур составляет 15-20.

2. Индекс SCORAD от 25 до 40 баллов — не менее 3 раз в неделю, среднее количество процедур 25.

3. Индекс SCORAD более 40 баллов, отмечается слабая эффективность даже при максимальном режиме посещений (30 процедур 4-5 раз в неделю).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, монотерапия УФБ-311 нм в сочетании с наружным нанесением эмолентов (Bioderma Atoderm) может быть рекомендована при лечении рецидива АтД при индексе SCORAD не более 40 баллов. Несомненно, данные наблюдения носят ограниченный характер и требуют дальнейших исследований для получения статистически значимых результатов. Однако практический опыт и отсутствие четких клинических рекомендаций дают основания для расширения возможностей терапии УФБ-311 нм с последующим определением более четких рекомендаций. **ЛВ**

Источник финансирования: ООО «НАОС ВОСТОК»

Sours of funding: "NAOS VOSTOK" LLC

Вклад авторов:

Концепция статьи — Галлямова Ю. А.

Написание текста — Хасанова А. Р.

Сбор и обработка материала — Хасанова А. Р.

Обзор литературы — Хасанова А. Р.

Анализ материала — Хасанова А. Р.

Редактирование — Хасанова А. Р.

Утверждение окончательного варианта статьи — Галлямова Ю. А.

Contribution of authors:

Concept of the article — Gallyamova Yu. A.

Text development — Khasanova A. R.

Collection and processing of material — Khasanova A. R.

Literature review — Khasanova A. R.

Material analysis — Khasanova A. R.

Editing — Khasanova A. R.

Approval of the final version of the article — Gallyamova Yu. A.

Литература/References

1. *Garritsen F. M.* Photo(chemo)therapy in the management of atopic dermatitis: An updated systematic review with implications for practice and research. *Br J Dermatol.* 2014; 170 (3): 501-513. DOI: 10.1111/bjd.12645.
2. *Nexman P. N.* Clinical Studie's of Besnier's Prurigo: Dissertation. Copenhagen: Rosenkilde and Bagger, 1948.
3. *Legat F. J.* The antipruritic effect of phototherapy. *Front Med.* 2018; 30 (5): 333. DOI: 10.3389/fmed.2018.00333.
4. *Gambichler T.* Medium-dose ultraviolet (UV) A1 vs. narrowband UVB phototherapy in atopic eczema: a randomized crossover study. *Br. J. Dermatol.* 2009; 160 (3): 652-658. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2008.08984.x.

5. *Dotterud L. K.* The effect of UVB radiation on skin microbiota in patients with atopic dermatitis and healthy controls. *Int. J. Circumpolar. Health.* 2008; 67 (2-3): 254-260. DOI: 10.3402/ijch.v67i2-3.18282.
6. *Hong S. P.* Biopositive effects of low-dose UVB on epidermis: coordinate upregulation of antimicrobial peptides and permeability barrier reinforcement. *J. Invest Dermatol.* 2008; 128 (12): 2880-2887. DOI: 10.1038/jid.2008.169.
7. *Borgia F., Li Pomi F., Vaccaro M., Alessandrello C., Papa V., Gangemi S.* Oxidative Stress and Phototherapy in Atopic Dermatitis: Mechanisms, Role, and Future Perspectives. *Biomolecules.* 2022; 12 (12): 1904. DOI: 10.3390/biom12121904.
8. *Богдельникова А. Е.* Влияние селективной фототерапии узкого спектра 311 нм на некоторые показатели иммунного статуса у больных atopическим дерматитом. *Врач.* 2007; (2): 63-64.
9. *Богдельникова А. Е.* The influence of selective phototherapy of a narrow spectrum of 311 nm on some indicators of immune status in patients with atopic dermatitis. *Vrach.* 2007; (2): 63-64. (In Russ.)
9. *Монахов С. А., Корчажкина Н. Б., Олисова О. Ю.* Узкополосная фототерапия 311 нм в лечении больных atopическим дерматитом. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2012; 14 (3): 25-27.
10. *Monakhov S. A., Korchazhkina N. B., Olishova O. Y.* Narrow-band 311 nm phototherapy of patients with atopic dermatitis. *Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei.* 2012; (3): 25-27. (In Russ.)
10. *Sidbury R., Davis D. M., Cohen D. E.* Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J Am Acad Dermatol.* 2014; 71 (2): 327-349. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.03.030.
11. *Kubakov A. A., Abramova T. V., Murakhovskaya E. K.* Methods of phototherapy in the treatment of dermatoses. *Фарматека.* 2017; 1-17: 12-17.
12. *Кошелева И. В., Хасанова А. Р.* Современные терапевтические подходы к atopическому дерматиту: роль фототерапии и поиск новых путей. *Лечащий Врач.* 2018; (4): 24-26.
13. *Kosheleva I. V., Khasanova A. R.* Contemporary therapeutic approaches to atopic dermatitis: role of the phototherapy and searching for new possibilities. *Lechaschi Vrach.* 2018; (4): 24-26. (In Russ.)
13. *Darrigade A. S.* Traitements topiques et phototherapie dans la dermatite atopique. *Ann Dermatol Venerol.* 2019; 146 (12S3): 12S85-12S95. DOI: 10.1016/S0151-9638(20)30018-1.
14. *Nicholas-Haizelden K., Murphy B., Michael Hoptruff M.* Bioprospecting the Skin Microbiome: Advances in Therapeutics and Personal Care Product. *Microorganisms.* 2023; 11 (8): 1899. DOI: 10.3390/microorganisms11081899.
15. *Wollenberg A., Barbarot S., Bieber T., Christen-Zaech S., Deleuran M.* European Dermatology Forum (EDF), the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), the European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD), European Federation of Allergy and Airways Diseases Patients' Associations (EFA), the European Society for Dermatology and Psychiatry (ESDaP), the European Society of Pediatric Dermatology (ESPD), Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN) and the European Union of Medical Specialists (UEMS). Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018; 32 (5): 657-682. DOI: 10.1111/jdv.14891. Erratum in: *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019; 33 (7): 1436. PMID: 29676534.

Сведения об авторах:

Галлямова Юлия Альбертовна, д.м.н., профессор, Пензенский институт усовершенствования врачей — филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 440069, Пенза, ул. Стасова, 8а; 89161704546@mail.ru
Хасанова Алина Рашидовна, к.м.н., Акционерное общество «Группа компаний «Медси»; Россия, 123056, Москва, Грузинский пер., 3А; khasanova_a88@mail.ru

Information about the authors:

Yulia A. Gallyamova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Penza Institute of Advanced Medical Education — branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8a Stasova str., Penza, 440069, Russia; 89161704546@mail.ru
Alina R. Khasanova, Cand. of Sci. (Med.), Medsi Group of Companies Joint Stock Company; 3A Gruzinsky Lane, Moscow, 123056, Russia; khasanova_a88@mail.ru

Поступила/Received 05.06.2024

Поступила после рецензирования/Revised 09.07.2024

Принята в печать/Accepted 12.07.2024

Качество жизни пациентов с билиарным сладжем на фоне приема препаратов урсодезоксихолевой кислоты

А. М. Лукманова¹✉

А. Р. Исанбаева²

Г. М. Сахаутдинова³

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия, alisalukmanova21@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9150-5853>

² Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия, albina.isanbaeva999@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3616-482X>

³ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия, suhoy91@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9071-8184>

Резюме

Введение. При перенасыщении желчи холестерином происходит нарушение динамического равновесия между про- и анти-нуклеирующими факторами, что приводит к преципитации кристаллов холестерина и их агрегации в микролиты. Избыток холестерина откладывается в стенке желчного пузыря, где укрепляет сарколеммальную мембрану клеток гладких мышц и нарушает передачу сигнала. Происходят замедление опорожнения желчного пузыря и застой желчи, что усиливает ее преципитацию и формирование пристеночного, а затем и полостного билиарного сладжа. Препараты желчных кислот, в частности урсодезоксихолевой кислоты, обладают литолитическим действием и являются базисными при лечении билиарного сладжа. **Цель работы.** Оценить и сравнить качество жизни пациентов с билиарным сладжем, принимающих препараты, содержащие урсодезоксихолевую кислоту.

Материалы и методы. В рамках открытого обсервационного исследования произведена оценка динамики клинических симптомов (билиарные боль, диспепсия, горечь во рту) и качества жизни 84 пациентов с билиарным сладжем, получающих консервативную терапию различными препаратами урсодезоксихолевой кислоты на протяжении трех месяцев, при помощи опросника SF-36 «Качество жизни» и опросника выраженности билиарных симптомов.

Результаты. Через 3 месяца у пациентов с билиарным сладжем, принимающих различные препараты урсодезоксихолевой кислоты, были изучены показатели физического функционирования, общего состояния, жизненной активности и психического здоровья, а также эффективность купирования болевого синдрома по показателям уменьшения выраженности болевого синдрома и быстроты купирования боли при приеме препаратов, содержащих урсодезоксихолевую кислоту.

Заключение. Качество жизни пациентов с билиарным сладжем на фоне приема препаратов урсодезоксихолевой кислоты достоверно улучшается. При этом купирование билиарных симптомов ведет к улучшению показателей как физического, так и психического здоровья.

Ключевые слова: билиарный сладж, качество жизни, опросник SF-36, урсодезоксихолевая кислота

Для цитирования: Лукманова А. М., Исанбаева А. Р., Сахаутдинова Г. М. Качество жизни пациентов с билиарным сладжем на фоне приема препаратов урсодезоксихолевой кислоты. Лечащий Врач. 2024; 10 (27): 66-71. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.010>

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

Quality of life in patients with biliary tract diseases taking UDCA-containing drug

Alisa M. Lukmanova¹✉

Albina R. Isanbaeva²

Gulnar M. Sahautdinova³

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, alisalukmanova21@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9150-5853>

² Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, albina.isanbaeva999@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3616-482X>

³ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, suhoy91@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9071-8184>

Abstract

Background. When bile is oversaturated with cholesterol, the dynamic equilibrium between pro- and antinucleating factors is disturbed, which leads to precipitation of cholesterol crystals and their aggregation into microlites. Excess cholesterol is deposited in the gallbladder wall, where it strengthens the sarcolemmal membrane of smooth muscle cells and disrupts signal transmission. Slow emptying of gallbladder and bile stagnation occur, which increases its precipitation and formation of wall and then cavity biliary sludge. Bile acid preparations, in particular ursodeoxycholic acid, have litholytic action and are basic in treatment of biliary sludge.

Objective. To evaluate and compare the quality of life of patients with biliary sludge taking drugs containing ursodeoxycholic acid.

Materials and methods. The dynamics of clinical symptoms (biliary pain, dyspepsia, bitter taste in the mouth) and quality of life of 84 patients with biliary sludge receiving conservative therapy with various ursodeoxycholic acid preparations for three months were evaluated using the SF-36 Quality of Life questionnaire and the Biliary Symptom Severity Questionnaire.

Results. After 3 months in patients with biliary sludge taking different ursodeoxycholic acid preparations, the indices of physical functioning, general condition, vital activity and mental health were studied, as well as the effectiveness of pain syndrome relief were compared by the indices of pain syndrome severity reduction and rapidity of pain relief when taking preparations containing ursodeoxycholic acid.

Conclusion. Quality of life of patients with biliary sludge on the background of ursodeoxycholic acid preparations significantly improves. At the same time, relief of biliary symptoms leads to improvement of both physical and mental health indicators.

Keywords: biliary tract disease, quality of life, SF-36 questionnaire, ursodeoxycholic acid

For citation: Lukmanova A. M., Isanbaeva A. R., Sahautdinova G. M. Quality of life in patients with biliary tract diseases taking UDCA-containing drug. *Lechaschi Vrach.* 2024; 10 (27): 66-71. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.010>

Conflict of interests. Not declared.

Желчнокаменная болезнь — хроническое заболевание с генетической предрасположенностью, при котором наблюдается образование камней в желчных путях. Камни могут формироваться в желчном пузыре (холецистолитиаз), в общем желчном протоке (холедохолитиаз), во внутрипеченочных протоках (внутрипеченочный холелитиаз) [1]. Первая ступень в образовании холестериновых камней — это билиарный сладж (БС), когда формируется толстый слой слизистого материала, состоящего из кристаллов лецитин-холестерина, моногидрата холестерина, билирубината кальция, муцинового геля [2]. Формирование БС часто ассоциировано практически с теми же факторами, что и развитие желчнокаменной болезни (ЖКБ).

К основным предрасполагающим факторам относятся генетическая предрасположенность, возраст 40-69 лет, женский пол, беременность (БС образуется у 20-30% беременных, камни — у 5-12%, однако зарегистрированы случаи спонтанного растворения камней после родов), заместительная гормональная терапия в период постменопаузы, прием эстрогенов, ожирение, сахарный диабет, цирроз печени, применение некоторых лекарственных препаратов, влияющих на концентрацию холестерина в желчи, моторику желчных путей или способных к кристаллизации в желчи (соматостатин, фибраты, цефтриаксон), быстрое снижение массы тела, продолжительное парентеральное питание, поражение терминальных отделов подвздошной кишки [1]. Однако есть данные, согласно которым частота холелитиаза возрастает среди молодых пациентов (16-35 лет), достигая 5% у детей [3].

Избыток холестерина может быть обусловлен разными механизмами:

- повышением активности гидроксиметилглутарил-коэнзима А — редуктазы, которая определяет скорость синтеза холестерина в печени;
- повышением захвата холестерина клетками печени из кровотока и его переносом в желчь на фоне потребления высококалорийной пищи;

- активностью ферментов, контролирующих синтез и перенос холестерина, фосфолипидов и желчных кислот, вследствие уменьшения синтеза жирных кислот в печени и нарушения их энтерогепатической циркуляции [4].

При перенасыщении желчи холестерином происходит нарушение динамического равновесия между про- и антинуклеирующими факторами, что приводит к преципитации кристаллов холестерина и их агрегации в микролиты. Избыток холестерина откладывается в стенке желчного пузыря, где укрепляет сарколеммальную мембрану клеток гладких мышц и нарушает передачу сигнала. Происходят замедление опорожнения желчного пузыря и застой желчи, что усиливает ее преципитацию и формирование пристеночного, а затем и полостного БС [5].

Согласно данным ультразвуковой диагностики желчного пузыря выделяют три разновидности БС.

1. Микролитиаз — взвесь гиперэхогенных частиц в виде точечных единичных или множественных смешаемых гиперэхогенных образований, не дающих акустической тени и выявляемых после изменения положения тела пациента.

2. Сгустки замазкообразной желчи — эхонеоднородная желчь с наличием сгустков разной плотности, смешаемых и не дающих акустической тени, или в редких случаях с эффектом ослабления за сгустком.

3. Сочетание замазкообразной желчи с микролитами, при этом последние могут быть одновременно как в составе сгустка замазкообразной желчи, так и в полости желчного пузыря [2].

У пациентов с БС могут отмечаться симптомы билиарной диспепсии, тяжесть в эпигастриальной области после еды, тошнота, горечь во рту, которые обусловлены билиарной недостаточностью. Препараты желчных кислот, в частности урсодезоксихолевой кислоты (УДХК), обладают литолитическим действием и являются базисными при лечении билиарного сладжа [6].

УДХК приводит к снижению секреции холестерина в желчь, уменьшает кишечную абсорбцию холестерина,

способствует его выходу из камней в желчь, оказывает умеренный подавляющий эффект на синтез холестерина в печени, тормозя ГМГ-КоА-редуктазу [6]. Доля УДХК при пероральном приеме в общем пуле желчных кислот увеличивается до 60%, что приводит к замещению УДХК токсичных гидрофобных желчных кислот и, соответственно, к уменьшению всасывания и поступления их в печень [7, 8].

Также при приеме УДХК, за счет стимуляции экзоцитоза и включения белков-транспортеров желчных кислот в канальцевую мембрану гепатоцита, происходит стимуляция экспрессии желчи [6-8]. Препараты на основе УДХК назначаются пациенту в дозировке 10-15 мг/кг массы тела однократно на ночь в течение 1-3 месяцев. При необходимости терапию продолжают до полной элиминации БС транспортных систем (хлорид-бикарбонатного анионообменника) билиарного эпителия, что улучшает отток из желчного пузыря. С периодичностью 1 раз в 3 месяца проводят исследование органов брюшной полости и биохимическое исследование крови (уровень общего холестерина, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, γ -глутамилтранспептидазы) [9, 10].

Целью данной работы было оценить и сравнить качество жизни пациентов с БС, принимающих Урсофальк и другие УДХК-содержащие препараты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках открытого обсервационного исследования мы оценивали динамику изменения качества жизни 84 пациентов с БС, проходящих амбулаторное лечение и периодическое наблюдение в ГКБ № 5 (Уфа), используя опросник SF-36 «Качество жизни». Критерием исключения служило бессимптомное течение БС. Исследуемым пациентам необходимо было ответить на перечень вопросов до начала приема препарата и через 3 месяца после завершения курса лечения. Опросник SF-36 состоит из 36 вопросов, которые сгруппированы в 8 шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье. Все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни.

Помимо использования опросника SF-36, состояние пациентов оценивалось по изменению выраженности билиарных симптомов — боли, диспепсии, горечи во рту, выраженных в баллах от 0 до 3. При этом 0 баллов означал отсутствие жалоб, 1 балл — слабовыраженные симптомы с эпизодическими жалобами, 2 балла — умеренные симптомы с неглубоким нарушением повседневной жизнедеятельности, 3 балла — сильно выраженные симптомы со значительным влиянием на состояние больного. Через 3 и 6 месяцев после начала приема препаратов УДХК пациентам проводилось контрольное ультразвуковое исследование органов брюшной полости для оценки степени разрешения БС.

Исследуемых разделили на две группы: в первую вошли 46 пациентов, которые принимали препарат Урсофальк

в дозировке 10 мг/кг (55%), из них 14 мужчин (30,4%) и 32 женщины (69,6%). Средний возраст составлял 39 [32; 42] лет, масса тела — 70 [58; 75] кг, рост — 168 [163; 170] см, индекс массы тела (ИМТ) — 24,49 [23,01; 24,91] кг/м².

Во вторую группу вошли 38 пациентов, получающих различные другие препараты УДХК в дозировке 10 мг/кг (45%). В их числе было 17 мужчин (44,74%) и 21 женщина (55,26%). Средний возраст составлял 38 [35; 42] лет, масса тела — 66 [64; 78] кг, рост — 166 [160; 170] см, ИМТ — 24,57 [23,95; 25,39] кг/м². Группы исследуемых пациентов были сопоставимы по полу ($p = 0,26$), возрасту ($p = 0,43$) и ИМТ ($p = 0,83$).

Статистический анализ данных осуществлялся в программе Statistica 12 непараметрическими методами, обработка —

Таблица 1. Показатели качества жизни согласно опроснику SF-36 у пациентов, принимающих Урсофальк и другие препараты УДХК [таблица составлена авторами] / Quality of life indicators according to the SF-36 questionnaire in patients taking Ursofalk and other UDCA drugs [table compiled by the authors]

Шкалы SF-36, баллы	Урсофальк	УДХК-содержащий препарат	p
Физическое функционирование до лечения	79 [77; 81]	78 [76; 81]	0,508
Физическое функционирование после лечения	82 [80; 84]	80 [79; 82]	0,007
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием до лечения	78 [75; 80]	77 [75; 79]	0,511
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием после лечения	78 [76; 80]	79 [77; 82]	0,403
Интенсивность боли до лечения	53 [53; 55]	55 [53; 56]	0,104
Интенсивность боли после лечения	62 [59; 65]	60 [58; 62]	0,001
Общее состояние здоровья до лечения	64 [62; 66]	63 [63; 66]	0,860
Общее состояние здоровья после лечения	67 [65; 69]	66 [64; 67]	0,008
Жизненная активность до лечения	64 [63; 66]	64 [62; 67]	0,511
Жизненная активность после лечения	66 [65; 79]	65 [64; 67]	0,024
Социальное функционирование до лечения	76 [75; 79]	76 [74; 78]	0,170
Социальное функционирование после лечения	77 [75; 80]	77 [73; 79]	0,282
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, до лечения	76 [72; 79]	76 [73; 80]	0,359
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, после лечения	76 [73; 81]	78 [73; 80]	0,964
Психическое здоровье до лечения	76 [75; 78]	76 [74; 77]	0,580
Психическое здоровье после лечения	81 [79; 83]	79 [78; 81]	0,006

Таблица 2. **Выраженность билиарных симптомов у пациентов, принимающих Урсофальк и другие УДХК-содержащие препараты [таблица составлена авторами]** / The severity of biliary symptoms in patients taking Ursofalk and other UDCA-containing drugs [table compiled by the authors]

Критерий	Урсофальк	УДХК-содержащий препарат	p
Боль до лечения, баллы	3 [2; 3]	3 [3; 3]	0,249
Боль после лечения, баллы	2 [1; 2]	2 [2; 2]	0,024
Купирование боли от начала лечения, дни	21 [14; 28]	28 [28; 42]	0,009
Горечь до лечения, баллы	2 [1; 3]	2 [1; 2]	0,671
Горечь после лечения, баллы	1 [1; 1]	1 [1; 1]	0,69
Купирование горечи от начала лечения, дни	28 [14; 42]	28 [10; 42]	0,918
Диспепсия до лечения, баллы	3 [3; 3]	3 [3; 3]	0,576
Диспепсия после лечения, баллы	2 [2; 2]	2 [2; 2]	0,038
Купирование диспепсии от начала лечения, дни	28 [21; 28]	28 [14; 42]	0,407

в программе Microsoft Excel 2016. Сравнительный анализ двух независимых групп проводился при помощи теста Манна – Уитни. Выраженные в баллах результаты представлены в виде медианы и квартилей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные оценки качества жизни согласно опроснику SF-36 у пациентов с билиарным сладжем, принимавших Урсофальк и другие УДХК-содержащие препараты, представлены в табл. 1.

После приема Урсофалька достоверно было отмечено улучшение физического функционирования ($p = 0,007$), что отражает уменьшение ограничения и улучшение самочувствия пациентов при выполнении физических нагрузок и при самообслуживании.

После приема Урсофалька также достоверно уменьшилась интенсивность боли ($p = 0,001$), пациенты, принимавшие в течение трех месяцев Урсофальк, отмечали уменьшение болевого синдрома вплоть до его отсутствия.

Общее состояние здоровья по результатам опросника SF-36 после приема Урсофалька также было достоверно лучше, чем после приема других УДХК-содержащих препаратов ($p = 0,008$).

Достоверно улучшилась жизненная активность после приема Урсофалька ($p = 0,024$). Опрашиваемые пациенты после трех месяцев приема Урсофалька отметили, что стали чувствовать себя более бодрыми и полными сил и энергии.

По результатам опросника SF-36 достоверно улучшилось психическое здоровье пациентов, принимавших в течение трех месяцев Урсофальк ($p = 0,006$). Данный показатель отражает улучшение настроения пациентов и снижение тревожных переживаний.

Было выявлено улучшение социального и ролевого функционирования как после приема Урсофалька, так и после

приема других УДХК-содержащих препаратов. Пациенты отмечали улучшение физического и эмоционального состояния, что приводило к расширению социальных контактов и общению с окружающими.

Данные о выраженности билиарных симптомов у пациентов, принимающих Урсофальк и другие УДХК-содержащие препараты, представлены в табл. 2.

Уменьшение горечи и диспептических симптомов после лечения отмечали пациенты, принимавшие как Урсофальк, так и другие УДХК-содержащие препараты. Однако эффективность купирования болевого синдрома при приеме Урсофалька оказалась достоверно лучше, чем при приеме других УДХК-содержащих препаратов ($p = 0,024$), и достигалась в более короткие сроки ($p = 0,009$). Купирование боли при приеме Урсофалька достигалось через 21 [14; 28] день, в то время как при приеме других УДХК-содержащих препаратов происходило только через 28 [28; 42] дней.

Формирование БС является распространенной патологией билиарного тракта. По данным литературы, частота выявления БС в общей популяции тех, у кого отсутствует ЖКБ, составляет 1,7-4%, среди предъявляющих жалобы на нарушение функций органов пищеварения – 7-8%, у больных с диспепсией билиарного типа – 24,4-55%. С точки зрения современной концепции патогенеза ЖКБ, БС рассматривают как предстadium формирования камней в желчном пузыре [11].

УДХК обладает не только литолитическими свойствами, которые опосредуются через стимуляцию выхода ХС из конкрементов в желчь, увеличение дисперсии ХС благодаря более высокой гидрофильности УДХК с формированием жидкокристаллической фазы, уменьшение кишечной абсорбции и снижение синтеза ХС в печени за счет ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы [6-8]. Кроме того, УДХК обладает противовоспалительным эффектом, угнетая экспрессию HLA-антигенов на мембранах гепатоцитов и холангиоцитов, нормализуя активность цитотоксических Т-лимфоцитов и провоспалительных цитокинов. С этим связано нормализующее влияние препарата на сократительную активность желчного пузыря при БС, так как сократительная активность желчного пузыря нарушается под влиянием литогенной желчи, вызывающей патологическую активацию циклооксигеназы-2 мышечного слоя и слизистой оболочки [14].

Цитопротективное действие УДХК при холестазе определяется также ее способностью:

- встраиваться в клеточную мембрану, образуя двойные молекулы, взаимодействующие с липофильными мембранными структурами;
- повышать устойчивость к токсическим воздействиям гепатоцитов, холангиоцитов и эпителиоцитов ЖКТ [15].

Предполагается влияние УДХК на индукцию цитохрома CYP3A4, что должно иметь значение для метаболизма желчных кислот и многих ксенобиотиков [16]. Антиоксидантный эффект УДХК выражается в защите клеток печени от повреждения токсичными желчными кислотами, повышении уровня глутатиона в плазме, связывании свободных радикалов, уменьшении патологической активации перекисного окисления липидов. Вышеописанные механизмы цитопротекции не являются избирательными исключительно

но для клеток печени: увеличение мембранной резистентности возможно во всех клетках организма, что и служит обоснованием применения препаратов УДХК в комплексном лечении других заболеваний [15].

Стоит отметить, что у части пациентов с БС на фоне приема Урсофалька и УДХК-содержащего препарата все же сохраняются симптомы, снижающие качество жизни. Связано это скорее всего с нарушениями моторной функции билиарного тракта, которые не купируются приемами УДХК. Добавление к терапии БС селективного спазмолитического препарата позволит купировать боль и достичь лучших результатов лечения, улучшить самочувствие и повысить качество жизни больных.

Проведенные ранее исследования показали, что мебеверин оказывает селективный спазмолитический эффект на сфинктер Одди [12, 13], поэтому он включен в схему лечения БС, течение которого сопровождается сниженной сократительной функцией желчного пузыря и гипертонусом сфинктера Одди. Известны исследования, в которых комбинация приема препарата УДХК и гимекромона, оказывающего холецистокининоподобное действие, более эффективна при оценке качества жизни по сравнению с монотерапией УДХК [11].

Применение прокинетики, воздействующих на верхние отделы желудочно-кишечного тракта, при лечении больных с БС обосновано тем, что у них нередко возникают диспепсические расстройства, а моторика желчных путей тесно связана с моторикой желудка и двенадцатиперстной кишки. Таким образом, терапия БС должна быть комплексной и включать, кроме Урсофалька, селективные спазмолитические, гиполлипидемические и полиферментные препараты в зависимости от клинических проявлений, осложнений и сопутствующих заболеваний со стороны внутренних органов на фоне диетического питания.

ВЫВОДЫ

Оценка эффективности лечения БС проводилась на основании опросника SF-36 «Качество жизни» и опросника выраженности билиарных симптомов в двух группах пациентов с билиарным сладжем, принимавших Урсофальк и другие УДХК-содержащие препараты.

1. Через 3 месяца у пациентов с БС, принимающих Урсофальк, было отмечено улучшение физического функционирования, общего состояния, показателей жизненной активности и психического здоровья, а также эффективное купирование болевого синдрома. Данные результаты отражают эффективность действия препарата Урсофальк в дозировке 10 мг/кг по сравнению с другими УДХК-содержащими препаратами.

2. Эффективность купирования болевого синдрома при приеме Урсофалька лучше, чем при приеме других УДХК-содержащих препаратов, и достигается в более короткие сроки.

3. Терапия БС должна быть комплексной и включать, кроме Урсофалька, селективные спазмолитические, желчегонные, гиполлипидемические и полиферментные препараты, в зависимости от клинических проявлений, осложнений и сопутствующих заболеваний со стороны внутренних органов на фоне диетического питания. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Сахаутдинова Г. М.

Написание текста — Лукманова А. М., Исанбаева А. Р.

Сбор и обработка материала — Лукманова А. М., Исанбаева А. Р.

Анализ материала — Лукманова А. М., Исанбаева А. Р.

Редактирование — Сахаутдинова Г. М.

Утверждение окончательного варианта статьи — Сахаутдинова Г. М.

Contribution of authors:

Concept of the article — Lukmanova A. M.

Text development — Lukmanova A. M., Isanbaeva A. R.

Collection and processing of material — Lukmanova A. M., Isanbaeva A. R.

Material analysis — Lukmanova A. M., Isanbaeva A. R.

Editing — Sahautdinova G. M.

Approval of the final version of the article — Sahautdinova G. M.

Литература/References

- Ивашкин В. Т., Маев И. В., Баранская Е. К., Охлобыстин А. В., Шульпекова Ю. О., Трухманов А. С., Шентулин А. А., Лапина Т. Л. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению желчнокаменной болезни. 2016; 26 (3).
Ivashkin V. T., Mayev I. V., Baranskaya E. K., Okhlobystin A. V., Shulpekova Yu. O., Trukhmanov A. S., Sheptulin A. A., Lapina T. L. Gallstone disease diagnosis and treatment: guidelines of the Russian gastroenterological association. 2016; 26 (3): 64–80. (In Russ.)
- Царькова О. Н., Запруднов А. М., Харитонов Л. А. и др. Билиарный сладж: клинико-диагностические и лечебно-профилактические аспекты. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2009; 54 (6).
Tsarkova O. N., Zaprudnov A. M., Kharitonova L. A., et al. Biliary sludge: clinical-diagnostic and therapeutic-preventive aspects. Ros. vestn. perinatologii i pediatrii. 2009; 54 (6). (In Russ.)
- Шаповальянц С. Г., Ардашенов Т. Б., Фрейдович Д. А. с соавт. Проблемы современной диагностики холедохолитиаза. РЖГГК. 2011; 2.
Shapovalyants S. G., Ardasenov T. B., Freidovich D. A., et al. Problems of modern diagnostics of choledocholithiasis. RZHGGK. 2011; 2. (In Russ.)
- European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. J Hepatol. 2016; 65 (1): 146–181. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.03.005.
- Lammert F., Hirschfeld G., Adams D., Liaskou E. Gallstone Disease: Scientific Understanding and Future Treatment. Biliary Disease. Springer, Cham. 2017. P. 229–41. DOI: 10.1007/978-3-319-50168-0_11.
- Wang J.-Y., Wu S.-D., Abenavoli L., et al. Ursodeoxycholic Acid for the Treatment of Liver Diseases. Liver Pathophysiol Ther Antioxidants. 2017; p. 767–779. DOI: 10.1016/B978-0-12-804274-8.00055-.
- Агафонова Н. А., Яковенко Э. П., Яковенко А. В., Иванов А. Н. Билиарный сладж: возможности консервативной терапии. Лечебное дело. 2016; 3.
Agafonova N. A., Yakovenko E. P., Yakovenko A. V., Ivanov A. N. Biliary sludge: possibilities of conservative therapy. Lechebnoe delo. 2016; 3. (In Russ.)

8. Радченко В. Г., Селиверстов П. В., Ситкин С. И. Новые аспекты фармакологического действия урсодезоксихолевой кислоты. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014; 8.
Radchenko V. G., Seliverstov P. V., Sitkin S. I. New aspects of the pharmacologic action of ursodeoxycholic acid. *Ekspperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2014; 8. (In Russ.)
 9. Ozel Coskun B. D., Yucesoy M., Gursay S., et al. Effects of ursodeoxycholic acid therapy on carotid intima media thickness, apolipoprotein A1, apolipoprotein B, and apoli-poprotein B/A1 ratio in nonalcoholic steatohepatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2015; 27 (2): 142-149. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000264.
 10. Roma M. G., Toledo F. D., Boaglio A. C., et al. Ursodeoxycholic acid in cholestasis: linking action mechanisms to therapeutic applications. *Clin Sci (Lond)*. 2011; 121: 523-544. DOI: 10.1042/CS20110184.
 11. Ивашкин В. Т., Охлобыстин А. В., Бордин Д. С., Осипенко М. Ф., Селезнева Э. Я., Шульпекова Ю. О. Комитет экспертов: Абдулхаков С. Р., Алексеева О. П., Бакулин И. Г., Вологжанина Л. Г., Гриневич В. Б., Бакулина Н. В., Колесова Т. А., Корочанская Н. В., Путинцева И. В., Сарсенбаева А. С., Язенок Н. С. Резолюция Экспертного совета «Диагностика и лечение больных со сладжем в желчном пузыре». Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016; 26 (6).
Ivashkin V. T., Okhlobystin A. V., Bordin D. S., Osipenko M. F., Selezneva E. Ya., Shulpekova Yu. O. Expert Committee: Abdulkhakov S. R., Alekseeva O. P., Bakulin I. G., Vologzhanina L. G., Grinevich V. B., Bakulina N. V., Bakulina N. V., Kolesova T. A., Korochanskaya N. V., Putintseva I. V., Sarsenbaeva A. S., Yazenok N. S. Resolution of the Expert Council "Diagnosis and treatment of patients with gallbladder sludge". *Rossiiskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2016; 26 (6). (In Russ.)
 12. Савельев В. С., Петухов В. А., Каралкин А. В., Фомин Д. К. Внепеченочные билиарные дисфункции при липидном дистресс синдроме: этиопатогенез, диагностика и принципы лечения. РМЖ. Болезни органов пищеварения. 2002; 2 (4).
Savelyev V. S., Petukhov V. A., Karalkin A. V., Fomin D. K. Extrahepatic biliary dysfunctions in lipid distress syndrome: etiopathogenesis, diagnosis and principles of treatment. *RMZh. Diseases of the digestive organs*. 2002; 2 (4). (In Russ.)
 13. Ильченко А. А., Быстровская Е. А. Опыт применения дюспаталина при функциональных нарушениях сфинктера Одди у больных, перенесших холецистэктомию. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2002; 4.
Ilchenko A. A., Bystrovskaya E. A. Experience of using duspatalin in functional disorders of sphincter of Oddi in patients who underwent cholecystectomy. *Ekspperimentalnaya i klinicheskaja gastroenterologija*. 2002; 4. (In Russ.)
 14. Guarino M. P., Cong P., Cicala M., et al. Ursodeoxycholic acid improves muscle contractility and inflammation in symptomatic gallbladders with cholesterol gallstones. 2007; 56.
 15. Solá S., Aranha M. M., Steer C. J., Rodrigues C. M. Game and players: mitochondrial apoptosis and the therapeutic potential of ursodeoxycholic acid. *Curr. IssuesMol. Biol*. 2007; 2 (9).
 16. Kotb M. A. Molecular mechanisms of ursodeoxycholic acid toxicity & side effects: ursodeoxycholic acid freezes regeneration & induces hibernation mode. *Int. J. Mol. Sci*. 2012; 7 (13).
- Сведения об авторах:**
- Лукманова Алиса Маратовна**, ординатор по специальности «терапия», Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, 3; alisalukmanova21@yandex.ru
- Исанбаева Альбина Ринатовна**, ординатор по специальности «неврология», Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, 3; albina.isanbaeva999@gmail.com
- Сахавудинова Гюльнар Муратовна**, д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, 3; suhoy91@mail.ru
- Information about the authors:**
- Alisa M. Lukmanova**, Therapy resident, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Lenin Street, Ufa, 450008, Russia; alisalukmanova21@yandex.ru
- Albina R. Isanbaeva**, Neurology resident, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Lenin Street, Ufa, 450008, Russia; albina.isanbaeva999@gmail.com
- Gulnar M. Sahautdinova**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Lenin Street, Ufa, 450008, Russia; suhoy91@mail.ru
- Поступила/Received 03.09.2024**
Поступила после рецензирования/Revised 30.09.2024
Принята в печать/Accepted 02.10.2024

Особенности динамического наблюдения пациенток с диагнозом «классическая фенилкетонурия» в период беременности

Е. А. Шестопалова

Медико-генетический научный центр имени академика Н. П. Бочкова, Москва, Россия, elshest@mail.ru,

<https://orcid.org/0000-0002-8137-0921>

Резюме

Введение. Основная терапия фенилкетонурии — это специализированная диета с ограничением натурального белка, соответственно, и фенилаланина, с назначением специализированных продуктов лечебного питания на основе аминокислот без фенилаланина. Диетотерапия назначается сразу, как только выявляется гиперфенилаланинемия. Очень важно продолжать лечение пожизненно, не менее важно, чтобы пациенты сохраняли постоянную приверженность лечению. Однако данная терапия существенно ограничивает потребление натуральной пищи и обязывает применять аминокислотные смеси, поэтому у подавляющего большинства пациентов в подростковом и взрослом возрасте возникают трудности соблюдения диеты, они отказываются от специализированных продуктов и переходят на обычное питание. Данная ситуация приводит к постепенному развитию длительной метаболической декомпенсации и интоксикации высокими концентрациями фенилаланина и его производных. Особенно это опасно для женщин фертильного возраста с диагнозом «классическая фенилкетонурия», которые планируют беременность или беременны. Гипофенилаланиновая диета с контролем уровня фенилаланина в крови — основной принцип профилактики синдрома материнской фенилкетонурии. Однако часто калорийность рациона, потребность в жирах и углеводах невозможно компенсировать назначением одного специализированного продукта лечебного питания или естественными продуктами питания. Использование для лечения пациенток с фенилкетонурией во время беременности схем из двух специализированных продуктов лечебного питания позволяет предотвратить метаболическую катастрофу и защищает плод от тератогенного воздействия.

Результаты. Приведен пример комбинации специализированных продуктов лечебного питания, обеспечивающих и повышенное содержание белкового эквивалента, и восполнение потребности в макро- и микронутриентах.

Ключевые слова: наследственные болезни обмена, гиперфенилаланинемия, фенилкетонурия, скрининг, синдром материнской фенилкетонурии, специализированный продукт лечебного питания, гипофенилаланиновая диета

Для цитирования: Шестопалова Е. А. Особенности динамического наблюдения пациенток с диагнозом «классическая фенилкетонурия» в период беременности. Лечащий Врач. 2024; 10 (27): 72–75. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.011>

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

Specific characteristics of dynamic monitoring of patients diagnosed with classical phenylketonuria during pregnancy

Elena A. Shestopalova

Academician N. P. Bochkov Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russia, elshest@mail.ru,

<https://orcid.org/0000-0002-8137-0921>

Abstract

Background. The main therapy for phenylketonuria is a specialised diet with restriction of natural protein, respectively phenylalanine with the prescription of specialised therapeutic foods based on amino acids without phenylalanine. Diet therapy is prescribed as soon as hyperphenylalaninaemia is detected. It is very important to continue treatment for life, and it is equally important that patients maintain ongoing adherence to treatment. However, this therapy significantly limits the consumption of natural foods and requires the use of amino acid mixtures, so the vast majority of patients in adolescence and adulthood have difficulty following the diet, giving up specialised foods and switching to a normal diet. This situation leads to the gradual development of prolonged metabolic decompensation, and intoxication with high concentrations of phenylalanine and its derivatives. This is especially dangerous for women of fertile age diagnosed with classical

phenylketonuria who are planning pregnancy or are pregnant. A hypophenylalanine diet with control of blood phenylalanine levels is the basic principle of prevention of maternal phenylketonuria syndrome. However, often the caloric, fat, and carbohydrate requirements of the diet cannot be compensated by prescribing one specialised therapeutic food or compensated by natural foods. The use of a regimen of two specialised therapeutic foods for the treatment of patients with phenylketonuria during pregnancy can prevent a metabolic catastrophe and protect the foetus from teratogenic effects.

Results. An example is given of a combination of specialised therapeutic foods that provide both an increased protein equivalent content and a supplementation of macro- and micronutrient demands.

Keywords: hereditary metabolic diseases, hyperphenylalaninemia, phenylketonuria, screening, maternal phenylketonuria syndrome, specialized therapeutic nutrition product, hypophenylalanine diet

For citation: Shestopalova E. A. Specific characteristics of dynamic monitoring of patients diagnosed with classical phenylketonuria during pregnancy. *Lechaschi Vrach.* 2024; 10 (27): 72-75. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.011>

Conflict of interests. Not declared.

Гиперфенилаланинемия (ГФА) — гетерогенная группа заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования, обусловленных нарушением обмена незаменимой аминокислоты фенилаланина (ФА), которая поступает в организм с белковой пищей.

Фенилкетонурия (ФКУ), она же классическая ФКУ, или зависящая от фенилаланингидроксилазы (ФАГ) ГФА (МКБ 10 — E70.0), — это ГФА, обусловленная недостаточностью активности фермента ФАГ и приводящая к накоплению в организме ФА и продуктов его метаболизма. Классическая ФКУ составляет около 97% от всех выявленных ГФА [1].

Клинические проявления ФКУ зависят в первую очередь от сроков начала терапии, а также от характера мутации, определяющей степень повреждения фермента. Без своевременной диагностики и эффективной терапии у большинства пациентов с выраженным дефицитом ФАГ развивается тяжелое поражение нервной системы, в то время как выявление ГФА у новорожденного позволяет начать лечение на доклиническом этапе и не приводит к развитию осложнений и инвалидизации пациента [2].

Программа неонатального скрининга на ГФА начала осуществляться в СССР с 1980 г., и сейчас в Российской Федерации проводится массовое обследование новорожденных в рамках программы расширенного неонатального скрининга. Первым заболеванием, с которого стартовала программа массового обследования новорожденных в мире, была ФКУ, или ФАГ-зависимая ГФА. Частота ГФА среди населения планеты значительно варьирует в зависимости от популяции: от 1:2600–

1:4370 в Турции до 1:80 500–1:143 000 в Японии [3].

Наибольшая распространенность заболевания отмечена среди представителей европеоидной расы. По данным Европейских центров скрининга ГФА, ее частота в восточно-европейской популяции выше, чем в популяциях запада и юго-запада Европы. В Ирландии, например, она составляет 1:4500, а в скандинавских странах частота ГФА исключительно низка, особенно в Финляндии (1:71 000) и Швеции (1:43 230). В России, согласно результатам неонатального скрининга, частота ГФА составляет 1:7000 и колеблется в различных регионах от 1:3000 в Карачаево-Черкессии до 1:18 000 в Республике Тыва. В Санкт-Петербурге ГФА диагностируется у 1 из 7600 новорожденных, в Москве — у 1 из 5600 [4–9].

Основная терапия ФКУ — это специализированная диета с ограничением натурального белка, соответственно, и ФА, с назначением специализированных продуктов лечебного питания (СПЛП) на основе аминокислот без ФА. Диетотерапия назначается сразу, как только выявляется ГФА [10–11].

Очень важно продолжать лечение пожизненно, и не менее важно, чтобы пациенты сохраняли постоянную приверженность к нему. Однако данная терапия существенно ограничивает потребление натуральной пищи и обязывает применять аминокислотные смеси, поэтому у подавляющего большинства пациентов в подростковом и взрослом возрасте возникают трудности с соблюдением диеты. Больные отказываются от специализированных продуктов и переходят на обычное питание, что приводит к постепенному развитию длительной метаболической

декомпенсации и интоксикации высокими концентрациями ФА и его производных. Особенно это опасно для женщин фертильного возраста с диагнозом «классическая ФКУ», которые планируют беременность или уже ждут ребенка. Метаболическая декомпенсация проявляется повышением уровня ФА и его производных в крови у беременной, что приводит к тератогенному влиянию на плод и, как следствие, возникновению комплекса нарушений и врожденных пороков развития (микроцефалия, врожденные пороки сердца, умственная отсталость, эпилепсия и др.) у ребенка — так называемому синдрому материнской ФКУ [12–14].

Согласно федеральным клиническим рекомендациям (ФКР), оптимальные концентрации ФА крови у пациентов, получающих лечение, должны находиться в диапазоне от 120 до 360 ммоль/л. Однако при подготовке к беременности и во время нее уровень ФА в крови при контроле лечения не должен превышать 240 ммоль/л [15].

По данным Клинического регистра ФКУ за 2024 г., сегодня в России более тысячи пациенток от 18 до 45 лет и 323 девочки в возрасте от 15 до 17 лет имеют диагноз «классическая ФКУ». Эти пациентки находятся на диспансерном наблюдении и получают постоянное лечение с контролем уровня ФА крови. Однако число пациенток фертильного возраста с диагнозом «классическая ФКУ» в РФ значительно больше, но, к сожалению, многие из них по достижении 18 лет отказались от диспансерного наблюдения и лечения, поэтому данные о них в регистре отсутствуют.

Расчеты специализированной диеты у пациенток с классической ФКУ при подготовке к беременности и во время

нее — кропотливый и сложный процесс, требующий постоянного наблюдения и контроля уровня ФА в крови дважды в неделю для исключения интоксикации плода продуктами метаболизма. В ФКУ есть памятка для женщин с ФКУ, планирующих материнство. Беременность при ФКУ требует тщательного подбора СПЛП, а в некоторых случаях необходимо использовать два СПЛП [12]. Речь идет об аминокислотных смесях без ФА, которые назначаются взрослым пациентам, обычно с высоким содержанием белка в 100 г сухого порошка и без углеводов и жиров, с невысокими показателями калорийности. Беременным пациенткам с ФКУ бывает трудно, особенно в первом триместре, поддерживать необходимые баланс жиров, углеводов и калорийность за счет естественных продуктов питания. Поэтому важна тактика подбора СПЛП или комбинации таких продуктов.

Публикуем два клинических наблюдения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 1

Пациентка Х., 1995 г. р. Диагноз «классическая ФКУ» установлен по результатам неонатального скрининга: уровень ФА — 24 мг/дл (1440 мкмоль/л) при референсных значениях до 2 мг/дл (120 мкмоль/л). Диагноз подтвержден молекулярно-генетическим методом: выявлены патогенные варианты *R408W* (с.1222С>Т) гена *PAH*, кодирующего фермент фенилаланин-4-гидроксилазу, в гомозиготном состоянии — *R408W* (с.1222С>Т)/*R408W*

(с.1222С>Т). Находится на лечении с 23-го дня жизни. С 12 лет концентрация ФА постоянно превышает допустимые значения (более 10 мг/дл — 600 мкмоль/л).

Пациентка состоит в браке. Супруг провел молекулярно-генетическое обследование: в гене *PAH* патогенных и условно-патогенных вариантов не обнаружено. Беременность запланирована. Уровень ФА при планировании беременности — 360–380 мкмоль/л, контроль осуществлялся один раз в неделю в течение трех месяцев до зачатия.

На сроке 1–4 недели гестации зарегистрированы колебания уровня ФА — 240–300 мкмоль/л (рис.). В соответствии с ФКУ расчетное потребление натурального белка должно быть не выше 5 г/сутки. Белок формулы — 55 г. Назначен СПЛП — аминокислотная смесь без ФА с эквивалентом по белку 75 г. Рекомендованное количество СПЛП — 73–80 г/сутки.

На сроке 5 и 6 недель гестации наблюдались постепенное нарастание признаков токсикоза и повышение уровня ФА до 420–487 мкмоль/л. Пациентка жаловалась на слабость, тошноту, приступы рвоты, сложности при приеме рекомендованного количества СПЛП, а также рвоту после каждого такого приема при соблюдении кратности приемов продукта. Также предъявляла жалобы на тревожность, снижение настроения, эмоциональную лабильность. Зафиксировано снижение массы тела на 1070 г.

Учитывая нарастание метаболической декомпенсации, потерю веса,

признаки токсикоза, рекомендовано рассчитать белок формулы для применения двух СПЛП — аминокислотной смеси без ФА с эквивалентом по белку 20 и 75 соответственно. С 7-й недели отмечаются постепенная нормализация уровня ФА до 260–240 мкмоль/л. При сохранении признаков токсикоза отмечается снижение частоты рвоты после приема СПЛП, улучшение самочувствия, стабилизация веса. Схема с использованием высокоэквивалентной и низкоэквивалентной аминокислотных смесей без ФА у данной пациентки была рекомендована к приему до 14-й недели гестации. Уровень ФА в крови при контроле лечения не превышал 245 мкмоль/л. После 14-й недели гестации низкоэквивалентную аминокислотную смесь постепенно отменили. Уровень ФА в крови в дальнейшем вплоть до родов сохранялся в пределах референсных значений (рис.).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 2

Пациентка М., 1999 г. р. Диагноз «классическая ФКУ» установлен по результатам программы неонатального скрининга: уровень ФА — 42 мг/дл (2520 мкмоль/л) при референсных значениях до 2 мг/дл (120 мкмоль/л). Диагноз подтвержден молекулярно-генетическим методом: в гене *PAH* выявлены два патогенных варианта нуклеотидной замены *R408W* (с.1222С>Т)/*R158Q* (с.473G>A) в компаунд-гетерозиготном состоянии. Пациентка получает гипопенилаланиновую диету с 36-го дня жизни. С 16 лет концентрация ФА в крови часто превышает допустимые для больных ФКУ терапевтические значения.

Состоит в браке. Супруг не обследован. Пациентка соблюдает специализированную диету с ограничением белка с применением СПЛП, аминокислотная смесь без ФА с эквивалентом по белку 75 (ТН «РАМ», в настоящее время может быть заменен на РКU Nutri concentrated 3) до 80 г/сутки, но ФА контролирует редко, пищевой дневник не ведет.

Беременность незапланированная, срок — 2–3 недели. Колебания уровня ФА от 380 до 520 мкмоль/л. Жалобы на постоянное очень сильное чувство голода, возникающее вскоре после приема пищи, после применения СПЛП, кратность применения соблю-

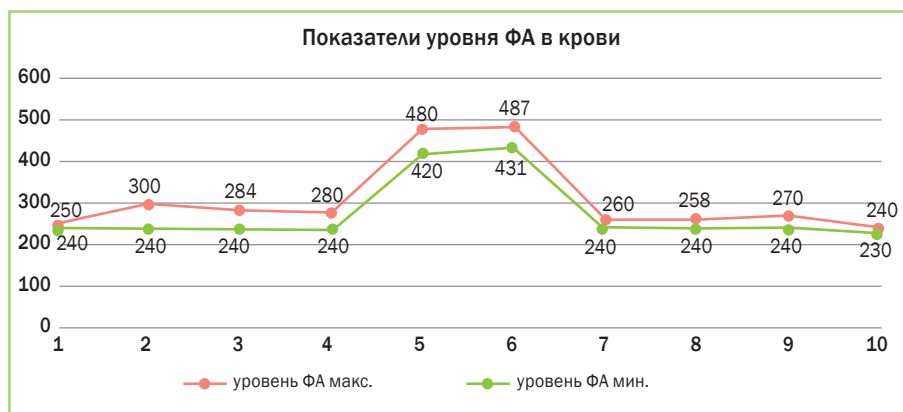


Рис. Динамика концентрации ФА крови у первой пациентки на фоне применения двух СПЛП [предоставлено автором] / Dynamics of blood phenylalanine concentration of patient No. 1 with use of two specialized products [provided by the authors]

дает. Учитывая жалобы пациентки, неконтролируемое чувство голода, метаболическую декомпенсацию, срок гестации, назначена комбинация двух СПЛП с эквивалентом по белку 27 (ТН PKU Nutri energy 2) и 75 (ТН «РАМ», в настоящее время может быть заменен на PKU Nutri concentrated 3). Низкоэквивалентную аминокислотную смесь рекомендовано принимать трижды, а высокоэквивалентную — дважды в сутки. Уровень ФА к 4-й неделе гестации составил 300 ммоль/л. С 5-й недели беременности уровень ФА — 120–210 ммоль/л. После 18-й недели гестации постепенно была отменена низкоэквивалентная аминокислотная смесь. Уровень ФА в крови в дальнейшем до родов сохранялся в пределах референсных значений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Назначение патогенетического лечения на доклиническом этапе предотвращает развитие инвалидизирующих осложнений у пациентов с ФКУ. Однако данное лечение не устраняет биохимический дефект, что играет большую роль при планировании беременности пациентками с ФКУ. Высокая концентрация ФА и его производных в крови и околоплодных водах беременной с ФКУ обладает серьезным тератогенным воздействием на плод. Тяжесть нарушений, выявляемых у плода, коррелирует с уровнем ФА в крови матери. Гипофенилаланиновая диета с контролем уровня ФА в крови — основной принцип профилактики синдрома материнской ФКУ.

В связи с этим особое внимание следует уделять назначению СПЛП, благодаря которому достигается оптимальная нутритивная поддержка по белкам, микроэлементам и витаминным комплексам для мамы и растущего плода. Однако часто калорийность рациона, потребность в жирах и углеводах невозможно компенсировать назначением одного СПЛП или естественными продуктами питания. Использование для лечения пациенток с ФКУ во время беременности схем из двух СПЛП позволяет предотвратить метаболическую катастрофу и защитить плод от тератогенного воздействия. Примером комбинации СПЛП, обеспечивающей и повышенное содержание белкового эквивалента, и восполнение

потребности в макро- и микронутриентах, являются продукты PKU Nutri Energy и PKU Nutri Concentrated. **ЛВ**

Литература/References

1. Van Spronsen F. J., van Wegberg A. M. J., Ahring K., Bélanger-Quintana A., Blau N., Bosch A. M. Key European guidelines for the diagnosis and management of patients with phenylketonuria. *Lancet Diabetes & Endocrinol.* 2017. 1-14.
2. Vockley J., Andersson H. C., Antshel K. M., Braverman N. E., Burton B. K., Frazier D. M., et al. Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. *Genet. Med.* 2014. P. 188-200.
3. Blau N., Belanger-Quintana A., Demirkol M., Feillet F., Giovannini M., MacDonald A., et al. Management of phenylketonuria in Europe: survey results from 19 countries. *Mol Genet Metab.* 2010; 99 (2): 109-115.
4. Blau N., Hennermann J. B., Langenbeck U., Lichter-Konecki U. Diagnosis, classification, and genetics of phenylketonuria and tetrahydrobiopterin (BH4) deficiencies. *Mol Genet Metab.* 2011; 104 (Suppl): S2-S9.
5. Gundorova P., Stepanova A. A., Kuznetsova I. A., Kutsev S. I., Polyakov A. V. Genotypes of 2579 patients with phenylketonuria reveal a high rate of BH4 non-responders in Russia. *PLoS One.* 2019; 1 (14): e0211048. DOI: 10.1371/journal.pone.0211048. eCollection 2019.
6. Kuznetsova I., Gundorova P., Ryzhkova O., Polyakov A. The study of the full spectrum of variants leading to hyperphenylalaninemia have revealed 10 new variants in the PAH gene. *Metab Brain Dis.* 2019. DOI: 10.1007/s11011-019-00461-w.
7. Danecka M. K., Woidy M., Zschocke J., Feillet F., et al. Mapping the functional landscape of frequent phenylalanine hydroxylase (PAH) genotypes promotes personalised medicine in phenylketonuria. *J Med Genet.* 2015; 3 (52): 175-185.
8. Wettstein S., Underhaug J., Perez B., Marsden B. D., et al. Linking genotypes database with locus-specific database and genotype-phenotype correlation in phenylketonuria. *Eur J Hum Genet.* 2015; 3 (23): 302-309.
9. Van Wegberg A. M. J., MacDonald A., Ahring K., Bélanger-Quintana A., et al. The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet J Rare Dis.* 2017; 1 (12): 162. DOI: 10.1186/s13023-017-0685-2.
10. Singh R. H., Rohr F., Frazier D., Cunningham A., Mofidi S., Ogata B., van Calcar S. C. Recommendations for the nutrition management of phenylalanine hydroxylase deficiency. *Genet Med.* 2014; 16 (2): 121-131. DOI: 10.1038/gim.2013.179.
11. Бушуева Т. В., Боровик Т. Э., Фисенко А. П. и др. Информационные материалы. Специализированные продукты лечебного питания для детей с фенилкетонурией. М., 2018. 127 с.
Bushuyeva T. V., Borovik T. E., Fisenko A. P., et al. Information materials. Specialised therapeutic food products for children with phenylketonuria. Moscow. 2018. 127 p.
12. Aguiar A., Ahring K., Almeida M. F., et al. Practices in prescribing protein substitutes for PKU in Europe: no uniformity of approach. *Molecular Genetics and Metabolism.* 2015; 115: 17-22.
13. Muntau A. C., du Moulin M., Feillet F. Diagnostic and therapeutic recommendations for the treatment of hyperphenylalaninemia in patients 0-4 years of age. *Orphanet J Rare Dis.* 2018; 1 (13): 173. DOI: 10.1186/s13023-018-0911-6.
14. Blau N., Burton B. K., Thöny B., et al. Phenylketonuria and BH4 Deficiencies. 1st edition Bremen: UNI-MED. 2010. 94 p.
15. Клинические рекомендации «Классическая фенилкетонурия и другие виды гиперфенилаланинемии». М., 2020. 71 с.
https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/482_1 (ссылка активна на 13.05.2022).
Clinical recommendations "Classical phenylketonuria and other types of hyperphenylalaninemia". M., 2020. 71 p. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/482_1 (Accessed: 13.05.2022).

Сведения об авторе:

Шестопалова Елена Андреевна, ассистент кафедры организации здравоохранения, общественного здоровья и медико-генетического мониторинга, врач-генетик высшей категории, Институт высшего и дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»; Россия, 115522, Москва, ул. Москворечье, 1; elshest@mail.ru

Information about the author:

Elena A. Shestopalova, Assistant at the Department of Health Organization, Public Health and Medical Genetic Monitoring, a geneticist of the highest category, Institute of Higher and Additional Professional Education, Federal State Budgetary Scientific Institution Academician N. P. Bochkov Research Centre for Medical Genetics; Russia, 115522, Moscow, Moskvorechye str., 1; elshest@mail.ru

Поступила/Received 02.09.2024

Поступила после рецензирования/Revised 08.10.2024

Принята в печать/Accepted 10.10.2024

Первичная и вторичная профилактика цереброваскулярных заболеваний у лиц молодого возраста: приложение для индивидуально носимых гаджетов как элемент системы принятия врачебных решений

Т. И. Дутова¹ ✉

И. Н. Банин²

Н. А. Ермоленко³

Ю. В. Лютиков⁴

В. О. Лаврентьева⁵

¹ Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1, Воронеж, Россия, Dutova80@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8181-3991>

² Министерство здравоохранения Воронежской области, Воронеж, Россия, banin_igor@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2359-9215>

³ Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, ermola@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7197-6009>

⁴ Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1, Воронеж, Россия, lyutikovyv@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-6920-4324>

⁵ Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, Dutova80@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1795-3428>

Резюме

Введение. Цереброваскулярные заболевания являются подлинной трагедией всемирного масштаба. Количество случаев острого нарушения мозгового кровообращения данного вида достигает 400-450 тыс. в год. Особое опасение вызывает рост распространенности ишемических инсультов у лиц молодого работоспособного возраста. В связи с этим первичная профилактика, комплексная диагностика, своевременное и эффективное лечение инсульта являются важнейшими медико-социальными задачами. Инструменты в виде смарт-часов становятся все более доступными и могут записывать различные типы медицинских данных. Это уникальная возможность контролировать состояние здоровья пациентов в течение длительного периода вне стационарных условий.

Цель работы. Проверка возможности реализации программы первичной и вторичной профилактики на основе интеллектуального устройства в когорте пациентов с криптогенным инсультом и людей, не переносивших инсульт, но имеющих факторы риска цереброваскулярных заболеваний.

Результаты. Разработана программа для регистрации и хранения данных о наличии у пациентов факторов риска сосудистых катастроф, способов индивидуализированной профилактики. Ключевыми параметрами являются данные факторов риска пациентов, которые фиксируются в привязке к наличию каждого клинического симптома с занесением сведений в базу данных по принципу «многое к одному». Она может быть использована для накопления и анализа данных о наличии факторов риска цереброваскулярных заболеваний, выбора индивидуализированной профилактики, тактики ведения пациентов.

Заключение. Применение новых технологий способно привести к совершенствованию программ профилактики цереброваскулярных заболеваний. Новейшие средства дистанционного мониторинга позволяют непрерывно отслеживать различные жизненно важные параметры, что может радикально трансформировать взаимодействие между врачом и пациентом и содействовать в реализации индивидуально разработанных профилактических программ.

Ключевые слова: смарт-часы, ишемический инсульт, профилактика, молодой возраст

Для цитирования: Дутова Т. И., Банин И. Н., Ермоленко Н. А., Лютиков Ю. В., Лаврентьева В. О. Первичная и вторичная профилактика цереброваскулярных заболеваний у лиц молодого возраста: приложение для индивидуально носимых гаджетов как элемент системы принятия врачебных решений. *Лечащий Врач*. 2024; 10 (27): 76–80. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.012>
Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Primary and secondary prevention of cerebrovascular diseases in young people: an application for individually wearable gadgets as an element of the medical decision-making system

Tatyana I. Dutova¹ ✉

Igor N. Banin²

Nataliya A. Ermolenko³

Yuriy V. Lyutikov⁴

Viktoriya O. Lavrenteva⁵

¹ Voronezh City Clinical Hospital of Emergency Medical Care No. 1, Voronezh, Russia, Dutova80@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8181-3991>

² Ministry of Health of the Voronezh Region, Voronezh, Russia, banin_igor@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2359-9215>

³ Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, ermola@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7197-6009>

⁴ Voronezh City Clinical Hospital of Emergency Medical Care No. 1, Voronezh, Russia, lyutikovyv@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-6920-4324>

⁵ Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, Dutova80@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1795-3428>

Abstract

Background. Cerebrovascular disorders are a real tragedy on a global scale. The number of cases of acute cerebral circulatory disorders of this type reaches 400–450 thousand per year. Of particular concern is the increase in the prevalence of ischemic strokes in young able-bodied people. In this regard, primary prevention, comprehensive diagnosis, timely and effective treatment of stroke is the most important medical and social problem. Gadgets like smart watch are becoming increasingly available and can record various types of medical data. This is a unique opportunity to monitor the health of out-patients for a long period of time.

Objective. To test the possibility of implementing primary and secondary prevention programmes using a portable smart gadget in a cohort of patients with cryptogenic stroke and in people who have not suffered a stroke but have risk factors for cerebrovascular disorders.

Results. A programme has been developed to register and store the data on the presence of risk factors for vascular catastrophes in patients and methods of individualized prevention. The key parameters are the data of patients' risk factors recorded in relation to the presence of each clinical symptom with the entry of information into the database according to 'many things to the one' principle. It can be used to accumulate and analyze the data on the presence of risk factors for cerebrovascular disorders, the choice of individualized prevention, and patients' management tactics.

Conclusion. The use of new technologies can lead to the improvement of programmes for the prevention of cerebrovascular disorders. The latest portable smart gadgets are able to continuously monitor various vital parameters, which can radically transform the interaction between a doctor and a patient and contribute to the implementation of individually designed preventive programmes.

Keywords: smart watch, ischemic stroke, prevention, young age

For citation: Dutova T. I., Banin I. N., Ermolenko N. A., Lyutikov Yu. V., Lavrenteva V. O. Primary and secondary prevention of cerebrovascular diseases in young people: an application for individually wearable gadgets as an element of the medical decision-making system. *Lechaschi Vrach*. 2024; 10 (27): 76–80 (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.012>

Conflict of interests. Not declared.

Актуальность проблемы ишемического инсульта (ИИ) у лиц молодого возраста в первую очередь определяется отличием его причин от таковых в старших возрастных группах, распознавание которых требует проведения специальных лабораторно-инструментальных исследований. На актуальность проблемы указывает и высокая частота криптогенного инсульта (15–40%), то есть инсульта неустановленной этиологии [1–5].

Умеренная гипергомоцистемия достаточно широко распространена в популяции и является фактором риска ИИ различного генеза вследствие повреждения эндотелия и усиления протромботической тенденции [6–9]. В отличие от этого выраженная гипергомоцистемия (более 80–

100 мкг/мл) встречается очень редко и может приводить к раннему развитию атеросклероза и тромбозов, выступая в этих случаях в качестве ведущей причины ишемического инсульта [10].

Вероятным представляется снижение риска развития инсульта в том случае, если информация является доступной для населения.

Искусственный интеллект работает в Google (Deepmind Health) и в IBM (Watson Health). Они предлагают «умные» решения для оценки состояния пациента и предварительной диагностики [11].

Искусственный интеллект MedWhat позволяет заменить личного доктора. У этого мобильного приложения, осна-

щенного функцией распознавания речи, есть возможность общаться с пациентами в чат-боте. MedWhat способен ответить на все медицинские вопросы, которые обычно задаются на приеме, а также контролировать состояние пациента на протяжении нескольких последующих дней [12].

На рынке мобильных технологий смарт-часы переживают огромный рост, поскольку носимые устройства и медицинские устройства объединяются для мониторинга личного здоровья в режиме реального времени, включая показатели состояния сердечно-сосудистой системы [13, 14]. Теперь потребители могут получить доступ к персонализированному отчету о медицинских данных с помощью этих устройств, что может оказаться полезным при профилактике и лечении заболеваний [15].

Смарт-часы способны произвести революцию в здравоохранении, предоставляя пациентам более легкий доступ к своим медицинским данным. Они также повышают популярность долгосрочного домашнего мониторинга [16].

Целью данной работы была проверка возможности реализации программы первичной и вторичной профилактики на основе интеллектуального устройства в когорте пациентов с криптогенным инсультом и людей, не переносивших инсульт, но имеющих факторы риска цереброваскулярных заболеваний.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Разработана программа для регистрации и хранения данных о наличии у пациентов факторов риска сосудистых катастроф и способов индивидуализированной профилактики. Ключевыми параметрами являются данные о факторах риска у пациентов, которые фиксируются в привязке к наличию каждого клинического симптома с занесением сведений в базу данных по принципу «многое к одному». Программа может быть использована для накопления и анализа данных о наличии факторов риска цереброваскулярных заболеваний, выбора индивидуализированной профилактики и тактики ведения пациентов (табл.).

Функциональные возможности приложения для смарт-часов (рис. 1, 2): хранение данных, их визуализация в зависимости от выбранных параметров. Тип ЭВМ: смарт-часы. Язык программирования: JavaScript. ОС: Android. Объем программы: 18,3 КБ.

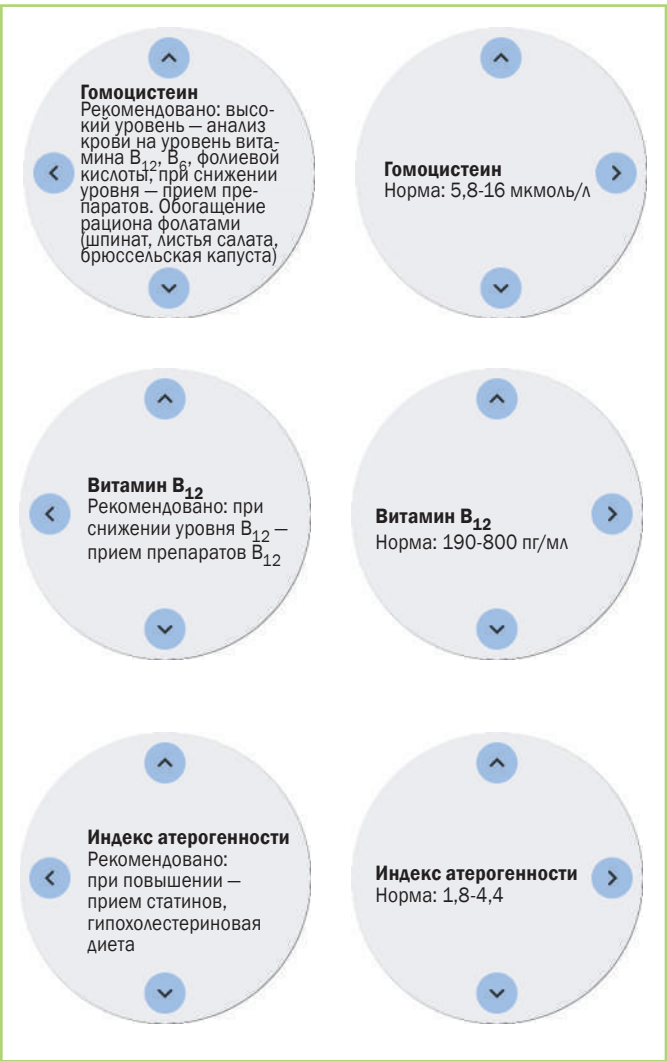


Рис. 1. Скриншот вкладок приложения для смарт-часов [предоставлено авторами] / Screenshot of the smartwatch app tabs [provided by the authors]

Таблица. Макет программы [таблица составлена авторами] / Prototype program [table compiled by the authors]

Показатель	Норма	Рекомендации
Гомоцистеин	5,8-16 мкмоль/л	Высокий уровень — анализ крови на уровень витаминов B ₁₂ , B ₆ , фолиевой кислоты, при снижении уровня — прием препаратов. Обогащение рациона фолатами (шпинат, листья салата, брюссельская капуста, брокколи и спаржа, киви, цитрусы, продукты из непросеянного зерна)
Витамин B ₁₂	190-800 пг/мл	При снижении уровня — прием препаратов B ₁₂
Витамин B ₆	От 8,7 до 27,2 нг/мл	При снижении уровня — прием препаратов витамина B ₆
Фолиевая кислота	3,1-17,5 мг/мл	При снижении уровня — прием препаратов фолиевой кислоты
Индекс атерогенности	1,8-4,4	При повышении цифр — прием статинов, гипохолестериновая диета
В-ЛПВП (липопротеины высокой плотности)	0,9-2,1 ммоль/л	При повышении уровня — статины, гипохолестериновая диета
В-ЛПНП (липопротеины низкой плотности)	1,9-4,8 ммоль/л	При повышении уровня — статины, гипохолестериновая диета
Холестерин	3,4-6,3 ммоль/л	При повышенном уровне — прием статинов, гипохолестериновая диета
Триглицериды	От 0,5 до 3,61 ммоль/л	При повышении уровня — коррекция липидного обмена
Плазминоген	80-132%	При снижении уровня — склонность к тромбозу, тромбофилии. Необходим прием антиагрегантов и антикоагулянтов (по показаниям)
Ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (УЗДС БЦА)	Атеросклеротическая бляшка 1. Есть 2. Нет	Есть — необходим прием антиагрегантов и статинов Нет — контроль УЗДС БЦА каждые 6 месяцев



Рис. 2. Скриншот вкладки контроля состояния при помощи смарт-часов [предоставлено авторами] / Screenshot of the smartwatch status monitoring tab [provided by the authors]

24.04.2024 г. программа «Первичная и вторичная профилактика cerebrovascularных заболеваний у лиц молодого возраста с использованием индивидуально носимого интеллектуального гаджета» внесена в Реестр программ для ЭВМ № 2024619508.

ОБСУЖДЕНИЕ

Вопуга с соавт. опубликовали статью о мобильных приложениях для первичной и вторичной профилактики инсульта

та с 2007 по 2022 гг. В своем обзоре авторы представляют 43 мобильных приложения, разработанные для первичной и вторичной профилактики и лечения острого инсульта. Распространение использования смартфонов оказало огромное влияние на фазу реабилитации инсульта, о чем свидетельствует множество исследований, описывающих приложения, специально разработанные для улучшения этого этапа восстановления после инсульта. Синтез объема информации и сложности новейших алгоритмов лечения в интерактивную систему CDSS может упростить ведение пациентов с инсультом и улучшить соблюдение руководящих принципов [17].

В публикации «Программа вторичной профилактики на основе интеллектуальных устройств для пациентов с cerebrovascularными заболеваниями» группа итальянских ученых [17] сообщили о применении смарт-часов у когорты пациентов с криптогенным инсультом, подтвердив, что подобный девайс — уникальная возможность контролировать состояние пациентов в течение длительного периода вне стационарных условий, особенно тех, кто страдает хроническими заболеваниями.

Наша разработка может быть использована для накопления и анализа данных о наличии факторов риска cerebrovascularных заболеваний, выбора индивидуализированной профилактики и тактики ведения пациентов.

Применение новых технологий способно привести к совершенствованию программ профилактики cerebrovascularных заболеваний. Новейшие средства дистанционного мониторинга позволяют непрерывно отслеживать различные жизненно важные параметры, что может радикально транс-

формировать взаимодействие между врачом и пациентом и содействовать в реализации индивидуально разработанных профилактических программ. **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Добрынина Л. А., Калашникова Л. А., Павлова Л. Н. Ишемический инсульт в молодом возрасте. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2011; 3: 4-8.
Dobrynina L. A., Kalashnikova L. A., Pavlova L. N. Ishemicheskiy insult v molodom vozraste Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova. 2011; 3: 4-8. (In Russ.)
2. Austin H., Chimowitz M. I., Hill H. A., et al. Cryptogenic stroke in relation to genetic variation in clotting factors and other genetic polymorphisms among young men and women. Stroke. 2002; 33: 2762-2769.
3. Palleiro O., López B. Etiologic subtypes of ischemic stroke in young adults aged 18 to 45 years: a study of a series of 93 patients. Rev Clin Esp. 2007; 207 (4): 158-165.
4. Putaala J., Metso A. J., Metso T. M., et al. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry. Stroke. 2009; 40 (4): 1195-1203.
5. Montanaro V. V., Freitas D. D., Ruiz M. C., Cavalcanti E. B., Marinho P. B., Freitas M. C., Oliveira E. M. Ischemic stroke in young adults: Profile of SARAH Hospital Brasília from 2008 to 2012. Neurologist. 2017; 22 (2): 61-63.
DOI: 10.1097/NRL.0000000000000110.
6. Eikelboom J. W., Lonn E., Genest J. Jr., et al. Homocyst(e)ine and cardiovascular disease: a critical review of the epidemiologic evidence. Ann Intern Med. 1999; 131: 363-375.
7. Rahemtullah A., van Cott E. M. Hypercoagulation testing in ischemic stroke. Arch Pathol Lab Med. 2007; 131 (6): 890-901.
8. Калашникова Л. А., Добрынина Л. А., Устюжанина М. К. Гипергомоцистеинемия и поражение головного мозга. Неврологический журнал. 2004; 9 (3): 48-54.
Kalashnikova L. A., Dobrynina L. A., Ustyuzhanina M. K. Gipergomotsisteinemiya i porazhenie golovnogo mozga. Nevrologicheskiy zhurnal. 2004; 9 (3): 48-54. (In Russ.)
9. McCully K. S. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. Am J Pathol. 1969; 56: 111-128.
10. Vandresse J. H., de Saint Hubert E., Evrard P. Homocystinuria and carotid arteriography. Neuroradiology. 1978; 17: 57-58.
11. Шестакова Е., Яворская А. Перспективы лечения и диагностики с помощью искусственного интеллекта. Текст: электронный. Fingazeta.ru: [сайт]. URL: <https://fingazeta.ru/opinion/eksperty/457390/>.
Shestakova E., Yavorskaya A. Perspektivy lecheniya i diagnostiki s pomoshch'yu iskusstvennogo intellekta. Tekst: elektronnyy. Fingazeta.ru: [sayt]. URL: https://fingazeta.ru/opinion/eksperty/457390/. (In Russ.)
12. Зайдуллин Р. Будущее уже наступило: как искусственный интеллект применяется в медицине. Текст: электронный. vc.ru: [сайт]. URL: <https://vc.ru/future/32237-budushchee-uzhe-nastupilo-kak-iskusstvennyy-intellekt-primenyaetsya-v-medicine>.
Zaydullin R. Budushchee uzhe nastupilo: kak iskusstvennyy intellekt pri-menyaetsya v meditsine. Tekst: elektronnyy. vc.ru: [sayt]. URL: https://vc.ru/future/32237-budushchee-uzhe-nastupilo-kak-iskusstvennyy-intellekt-pri-menyaetsya-v-medicine. (In Russ.)
13. Case M. A., Burwick H. A., Volpp K. G., Patel M. S. Accuracy of smartphone applications and wearable devices for tracking physical activity data. JAMA. 2015; 313 (6): 625-626.
14. Manini T. M., Mendosa T., Battula M., Davudi A., Kheyrkhakhan M., Yang M., Veber E., Fillingim R. B., Rashidi P. Perception of Older Adults Toward Smartwatch Technology for Assessing Pain and Related Patient-Reported Outcomes: Pilot Study. JMIR mhealth uhealth. 2019; 7 (3): e10044.

15. Piwek L., Ellis D. A., Andrews S., Joinson A. The Rise of Consumer Health Wearables: Promises and Barriers. PLoS Med. 2016; 13 (2): e1001953.
16. Lu T. K., Fu S. M., Ma M. K. h, Fang K. K., Terner A. M. Healthcare Applications of Smart Watches. A Systematic Review. Clin Inform. 2016; 7 (3): 850-869.
17. Bonura A., Motolese F., Capone F., et al. Smartphone App in Stroke Management: A Narrative Updated Review. J Stroke. 2022; 24 (3): 323-334.
DOI: 10.5853/jos.2022.01410. PMID: 36221935; PMCID: PMC9561218.

Сведения об авторах:

Дутова Татьяна Ивановна, к.м.н., невролог высшей категории, заведующая неврологическим отделением для больных с нарушением мозгового кровообращения, Бюджетное учреждение Воронежской области «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1»; Россия, 394065, Воронеж, просп. Патриотов, 23; Dutova80@mail.ru

Банин Игорь Николаевич, к.м.н., министр здравоохранения Воронежской области; Россия, 394006, Воронеж, ул. Красноармейская, 52д; banin_igor@mail.ru

Ермоленко Наталия Александровна, д.м.н., член правления Российской противоэpileптической лиги, федеральный эксперт по специальности «неврология», федеральный эксперт в области диагностики и лечения эпилепсии, вице-президент Объединения врачей-эпилептологов и пациентов Российского подразделения International Bureau for Epilepsy, заведующая кафедрой неврологии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 394622, Воронеж, ул. Студенческая, 10; ermola@bk.ru

Лютиков Юрий Владимирович, к.м.н., главный врач, Бюджетное учреждение Воронежской области «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1»; Россия, 394065, Воронеж, просп. Патриотов, 23; lyutikovyv@mail.ru

Лаврентьева Виктория Олеговна, студентка 2-го курса лечебного факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 394622, Воронеж, ул. Студенческая, 10; Dutova80@mail.ru

Information about the authors:

Tatyana I. Dutova, Cand. of Sci. (Med.), neurologist of the highest category, Head of the neurological department for patients with cerebral circulation disorders, Budgetary institution of the Voronezh Region Voronezh City Clinical Hospital of Emergency Medical Care No. 1; 23 Patriotov ave., Voronezh, Russia, 394065; Dutova80@mail.ru

Igor N. Banin, Cand. of Sci. (Med.), Minister of Health of the Voronezh region; 52d Krasnoarmeyeskaya str., Voronezh, 394006, Russia; banin_igor@mail.ru

Nataliya A. Ermolenko, Dr. of Sci. (Med.), Member of the Board of the Russian Antiepileptic League, federal expert in the specialty "Neurology", federal expert in the field of diagnosis and treatment of epilepsy, Vice President of the Association of Epileptologists and Patients (Russian division of the International Bureau for Epilepsy), Head of the Department of Neurology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studentskaya str., Voronezh, Russia, 394622; ermola@bk.ru

Yuri V. Lyutikov, Cand. of Sci. (Med.), Head Doctor, Budgetary institution of the Voronezh Region Voronezh City Clinical Hospital of Emergency Medical Care No. 1; 23 Patriotov ave., Voronezh, Russia, 394065; lyutikovyv@mail.ru

Viktoriya O. Lavrenteva, the 2nd student of General Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studentskaya str., Voronezh, Russia, 394622; Dutova80@mail.ru

Поступила/Received 10.06.2024

Поступила после рецензирования/Revised 09.07.2024

Принята в печать/Accepted 12.07.2024

Микоплазменная инфекция у подростков и взрослых в эпидемическом сезоне острых респираторных инфекций 2023-2024 гг.

Е. И. Краснова¹✉

В. В. Проворова²

Н. И. Хохлова³

Л. Л. Позднякова⁴

О. Б. Шеронова⁵

Т. И. Петренко⁶

Л. М. Панасенко⁷

Р. О. Пономарев⁸

А. Н. Кравченко⁹

¹ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, krasnova-inf@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2625-5442>

² Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, Городская инфекционная клиническая больница № 1, Новосибирск, Россия, provorova.ydif@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3475-9934>

³ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, Городская инфекционная клиническая больница № 1, Новосибирск, Россия, talitas@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4497-3173>

⁴ Городская инфекционная клиническая больница № 1, Новосибирск, Россия, mikb1@ngs.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9233-4582>

⁵ Городская инфекционная клиническая больница № 1, Новосибирск, Россия, ob-sheronova@yandex.ru

⁶ Городская инфекционная клиническая больница № 1, Новосибирск, Россия, tipetrenko@gmail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9624-5234>

⁷ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, kafedra-pdb@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9403-2892>

⁸ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, templetoon650@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-7336-1720>

⁹ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, artemnk@gmail.com

Резюме

Цель работы. Изучение особенностей микоплазменной инфекции у подростков и взрослых в Новосибирской области в эпидемическом сезоне острых респираторных инфекций 2023-2024 гг.

Материал и методы. Проведено исследование методом полимеразной реакции носогастральной слизи для выявления ДНК *Mycoplasma pneumoniae* у 1306 больных в возрасте от 15 до 83 лет, поступивших в ГБУЗ НСО ГИКБ № 1 с диагнозом «острая респираторная вирусная инфекция» или «внебольничная пневмония». Наряду с этим пациентам проводилась ПЦР-диагностика других респираторных инфекций: гриппа, новой коронавирусной инфекции, аденовирусной, бока-и метапневмовирусной, респираторно-синцитиальной, парагриппа и др. У 58 человек (4,4%) верифицирована микоплазменная инфекция, при этом в 10 случаях (17,2%) выявлена микст-инфекция: в 1 (1,7%) случае микоплазменной инфекции с инфекционным мононуклеозом, в 3 (5,2%) — с гриппом А, в 1 (1,7%) — с гриппом В и в 4 (6,9%) — с новой коронавирусной инфекцией, в 1 (1,7%) — со стафилококковым сепсисом. Проведен ретроспективный анализ 48 историй болезни пациентов с верифицированной микоплазменной инфекцией. Из исследования исключены больные с микст-инфекцией.

Результаты. Среди больных преобладали подростки (41,7%) и молодежь (52,1%), средний возраст заболевших составил $25 \pm 10,2$ года. У большинства госпитализированных заболевание протекало в форме пневмонии — 81,3%, в том числе двусторонней полисегментарной — 10,4%, реже в форме бронхита — 16,6%. У одного больного выявлен респираторный микоплазмоз в сочетании с серозным менингитом неуточненной этиологии (2,1%). Лихорадка отмечена у 93,8%, боль в горле — у 60,4%,

практически у всех был сухой приступообразный кашель, переходящий во влажный к 3-7 суткам болезни. Продолжительность кашля в среднем составляла $14,2 \pm 5,0$ дня. У большинства больных пневмония развивалась с 7-го по 10-й день болезни (43,8%) с интерстициальным типом воспаления, редко с яркой аускультативной картиной (33,3%). Пневмония была нетяжелой и сопровождалась дыхательной недостаточностью 1-й и 2-й степени только в трех случаях. Микоплазменная инфекция у большинства больных не сопровождалась выраженными сдвигами в общем анализе крови. Повышение С-реактивного белка отмечено у 97,9%, в том числе более чем в 10 раз – в 60,4% случаев. Неэффективность применяемой антибактериальной терапии на амбулаторном этапе, послужившая причиной обращения в стационар, обусловлена резистентностью возбудителя к бета-лактамам.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, микоплазменная инфекция, трахеобронхит

Для цитирования: Краснова Е. И., Проворова В. В., Хохлова Н. И., Позднякова Л. Л., Шеронова О. Б., Петренко Т. И., Панасенко Л. М., Пономарев Р. О., Кравченко А. Н. Микоплазменная инфекция у подростков и взрослых в эпидемическом сезоне острых респираторных инфекций 2023-2024 гг. Лечащий Врач. 2024; 10 (27): 82-87. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.013>

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

Mycoplasma infection in adolescents and adults in the epidemic season of acute respiratory infections 2023-2024

Elena I. Krasnova¹ ✉

Veronika V. Provorova²

Natalya I. Khokhlova³

Larisa L. Pozdnyakova⁴

Olga B. Sheronova⁵

Tatyana I. Petrenko⁶

Lyudmila M. Panasenko⁷

Roman O. Ponomarev⁸

Artem N. Kravchenko⁹

¹ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, krasnova-inf@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2625-5442>

² Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia, provorova.ydif@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3475-9934>

³ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia, talitas@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4497-3173>

⁴ City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia, mikb1@ngs.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9233-4582>

⁵ City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia, ob-sheronova@yandex.ru

⁶ City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia, tipetrenko@gmail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9624-5234>

⁷ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, kafedra-pdb@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9403-2892>

⁸ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, templetoon650@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-7336-1720>

⁹ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, artemnk@gmail.com

Abstract

Objective. The purpose of the study – to study the features of mycoplasma infection in adolescents and adults in the Novosibirsk region in the epidemic season of acute respiratory infections 2023-2024.

Material and methods. A PCR study of nasopharyngeal mucus was conducted to identify *M. pneumoniae* DNA in 1306 patients aged 15 to 83 years who were admitted to the State Medical Institution of the National Academy of Medical Sciences GIKB 1 with a diagnosis of "ARVI" or "community-acquired pneumonia". Along with this, patients underwent PCR diagnostics of other respiratory infections: influenza, new coronavirus infection, adenovirus, boca and metapneumovirus infections, respiratory syncytial, parainfluenza, etc. Mycoplasma infection was verified in 58 people (4.4%), while in 10 cases (17.2%) a mixed infection was detected: in 1 (1.7%) case of mycoplasma infection with infectious mononucleosis, in 3 (5.2%) – with influenza A, in 1 (1.7%) – with influenza B, and in 4 (6.9%) – with a new coronavirus infection, in 1 (1.7%) – with staphylococcal sepsis. A retrospective analysis of 48 case histories of patients with verified mycoplasma infection was carried out. Patients with mixed infection were excluded from the study.

Results. Adolescents (41.7%) and young people (52.1%) prevailed among the patients (the average age was 25 ± 10.2 years). In the majority of hospitalized patients, the disease occurred in the form of pneumonia – 81.3%, including bilateral polysegmental – 10.4%, less often in the form of bronchitis – 16.6%. Respiratory mycoplasmosis in combination with serous meningitis of unspecified etiology was detected in 1 patient (2.1%). Fever was noted in 93.8%, sore throat – in 60.4%, almost all had a dry paroxysmal cough, turning into a wet one by the third to seventh days of the disease. The duration of the cough, on average, was 14.2 ± 5.0 days. In most patients, pneumonia developed from day 7 to 10 of the disease (43.8%), with an interstitial type of inflammation, rarely accompanied by a bright auscultative picture (33.3%). Pneumonia was mild and was accompanied by respiratory failure of the 1 and 2 st degree in only 3 cases. Mycoplasma infection in most patients was not accompanied by marked changes in the overall blood count. An increase in C reactive protein was characteristic – in 97.9%, including more than 10 times in 60.4% of cases. The ineffectiveness of the applied antibacterial therapy at the outpatient stage, which caused the hospital treatment, is due to the resistance of the pathogen to beta-lactams.

Keywords: community-acquired pneumonia, mycoplasma infection, tracheobronchitis

For citation: Krasnova E. I., Provorova V. V., Khokhlova N. I., Pozdnyakova L. L., Sheronova O. B., Petrenko T. I., Panasenko L. M., Ponomarev R. O., Kravchenko A. N. Mycoplasma infection in adolescents and adults in the epidemic season of acute respiratory infections 2023-2024. Lechaschi Vrach. 2024; 10 (27): 82-87. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.013>

Conflict of interests. Not declared.

В эпидемическом сезоне острых респираторных инфекций (ОРИ) 2023-2024 гг. сначала в Китае, а потом в Европе и других уголках планеты выросло число детей, заболевших пневмонией. В России в 2023 г. заболеваемость внебольничными пневмониями (ВБП) составила 498,0 случаев на 100 тыс. населения, увеличившись по сравнению как с 2022 г., так и со среднепогодным показателем [1]. Прирост заболеваемости ВБП относительно прошлого года составил 22%, а среднепогодная заболеваемость (398,4 на 100 тыс. населения) превышена на 25%. Один из известных патогенов, которые вызывают пневмонию, — микоплазма. В этиологическую структуру лабораторно подтвержденных случаев внебольничной пневмонии в 2023 г. наибольший вклад вносила пневмония, вызванная бактериальными агентами (77,4 на 100 тыс. населения). Отмечено значительное снижение заболеваемости вирусной пневмонией, а именно в 2,3 раза (с 62,4 в 2022 г. до 26,9 на 100 тыс. населения в 2023 г.). В 2023 г. выявлено 96 очагов групповой заболеваемости пневмонией с 1172 пострадавшими, из них было 1153 ребенка — в этиологии очагов пневмонии превалировала *Mycoplasma pneumoniae* (65 очагов) [1]. Микоплазмоз относится к чрезвычайно распространенным заболеваниям среди взрослых и детей [2]. Официальная статистика в отношении распространения респираторного микоплазмоза в России отсутствует [2].

Микоплазменная инфекция (МИ) — одна из наиболее обсуждаемых проблем педиатрии в мире [3-5], мало освещаемая в литературе как проблема взрослых. Прошло более полувека с момента выделения *M. pneumoniae* как отдельного вида бактерий. За это время сформировалось понятие респираторного микоплазмоза, который может быть связан с *M. fermentans*, *M. hominis* и *M. pneumoniae*, последняя вызывает особый интерес в связи с наибольшей патогенностью [4].

Достижения в изучении *M. pneumoniae* позволили объяснить многие особенности МИ [6]. Микоплазмы, являясь

прокариотами, не имеют ригидной клеточной стенки. Это обуславливает не только полиморфизм клеток, но и их устойчивость к бета-лактамам [5], действие которых направлено на подавление синтеза клеточной стенки. В последнее время в литературе появляется все больше информации о резистентности МИ к макролидам, в том числе азитромицину, который активно использовался во время пандемии COVID-19 [7]. Другой особенностью микоплазм является способность прикрепляться к клеткам человека с помощью так называемых *tip*-органелл и паразитировать на клеточной мембране, становясь недоступными для антител, комплемента и других факторов защиты при локализации в инвагинатах клеточных мембран хозяина. Это, наряду со способностью *M. pneumoniae* подавлять фагоцититарную активность клеток хозяина и длительно сохраняться в лейкоцитах и перитонеальных макрофагах, создает предпосылки для длительного персистирования *M. pneumoniae*. Свойство *M. pneumoniae* прикрепляться к специфическим тканевым поверхностям определяет развитие инфекционного процесса в слизистой оболочке дыхательных путей, чаще всего бронхов [8].

Клинически респираторный микоплазмоз может проявляться в виде назофарингита, трахеита, острого стенозирующего ларинготрахеита, острого бронхита, включая обструктивный, и пневмонии [3, 8].

Симптомы МИ, как правило, сохраняются на протяжении нескольких недель — дольше, чем при иной этиологии респираторных заболеваний. Микоплазменная пневмония с интерстициальным типом воспаления, как правило, протекает в нетяжелой форме без проявлений дыхательной недостаточности (ДН) и часто лечится амбулаторно. Однако есть сообщения о случаях выпотного плеврита, некротизирующей пневмонии, облитерирующего бронхоолита, бронхоэктазов и о развитии острого респираторного дистресс-синдрома при МИ [9-11].

Наряду с респираторными симптомами, МИ может сопровождаться экзантемой, артралгиями и головной болью. Наблюдения последних лет несколько

изменили отношение к МИ как заведомо нетяжелой [11]. Так, у больных МИ описаны случаи гемолитической анемии [11]. Во время вспышки энцефалита в Калифорнии в 111 из 1988 случаев (5,5%) была установлена микоплазменная этиология болезни, причем в 76% случаев энцефалит диагностирован у детей [12].

По данным литературы, МИ преобладает у детей дошкольного и школьного возраста [3, 13] и регистрируется у 9,8% младенцев до 1 года, у 21,1% малышей 1-2 лет, у 44,4% — 3-6 лет и у 61,6% школьников старше 7 лет [3]. У взрослых с внебольничной пневмонией частота выявления МИ варьирует от 1,9% до 30% [14]. Наибольшая заболеваемость МИ приходится на осенне-зимний период, хотя спорадические случаи возможны на протяжении всего года. Эпидемические подъемы МИ имеют определенную цикличность и наблюдаются с интервалами 3-7 лет [8].

Цель данного исследования состоит в изучении особенностей МИ у подростков и взрослых в Новосибирской области в эпидемическом сезоне ОРИ 2023-2024 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В эпидемическом сезоне ОРИ с октября 2023 г. по март 2024 г. проведено исследование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) носоглоточной слизи для выявления ДНК *M. pneumoniae* у 1306 больных от 15 до 83 лет, поступивших в ГБУЗ НСО ГИКБ № 1 с диагнозом «острая респираторная вирусная инфекция» (ОРВИ) или «внебольничная пневмония». Наряду с этим пациентам проводилась ПЦР-диагностика других респираторных инфекций: гриппа, новой коронавирусной инфекции (НКИ), аденовирусной, бока- и метапневмовирусной, респираторно-синцитиальной, парагриппа и др. У 58 (4,4%) из 1306 больных верифицирована МИ. Из числа 58 больных с МИ в 10 случаях (17,2%) выявлена микст-инфекция: в 1 (1,7%) случае это была МИ с инфекционным мононуклеозом, в 3 (5,2%) — с гриппом А, в 1 (1,7%) — с гриппом В, в 4 (6,9%) — с НКИ, в 1 (1,7%) — со стафилококковым сепсисом.

Проведен ретроспективный анализ 48 историй болезни пациентов с верифицированной МИ. Из исследования исключены больные с микст-инфекцией.

ОБЪЕМ ИССЛЕДОВАНИЯ

У всех больных осуществлялся сбор анамнеза жизни и болезни, проводилось динамическое общеклиническое наблюдение. Базовое лабораторное обследование включало общий анализ крови (ОАК) и мочи, биохимическое исследование крови (определение уровня аминотрансфераз, мочевины, креатинина, С-реактивного белка – СРБ), при необходимости осуществлялись бактериологические исследования мокроты крови. Проводились инструментальные методы исследования: цифровая рентгенография органов грудной клетки, по показаниям – электрокардиография, ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Степень острой ДН определялась соответственно актуальному «Национальному руководству – пульмонология» [15] по критерию насыщения кислорода (O_2) артериальной крови.

Статистическую обработку данных проводили, используя программы JASP 0.18.3 и Microsoft Office Excel в операционной среде Windows 10. Определяли доли, средние величины исследуемых параметрических показателей (M) и среднюю ошибку (m). Достоверность различий (p) определяли с помощью непараметрических критериев Манна – Уитни (U-критерий). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст 48 пациентов с МИ варьировал от 15 до 50 лет, подростков до 17 лет

оказалось 20 (41,7%), в молодом возрасте от 18 до 44 лет находились 25 человек (52,1%), пациентов среднего возраста от 45 до 50 лет было трое (6,25%). Средний возраст больных составил $25 \pm 10,2$ года. Таким образом, восприимчивость к респираторному микоплазмозу оказалась выше у подростков и молодежи. Среди пациентов преобладали женщины – 29 (60,4%).

Большинство пациентов (39,7%) поступили в стационар в декабре 2023 г. (рис. 1).

При поступлении в стационар 48 больных с МИ были выставлены следующие диагнозы: ОРВИ – 24 (50,0%), грипп – 5 (10,4%), НКИ – 1 (2,1%), коклюш – 1 (2,1%), внебольничная пневмония – 16 (33,3%), иерсиниоз – 1 (2,1%).

В заключительном клиническом диагнозе формы МИ распределились следующим образом: пневмония – 39 (81,3%), в том числе двусторонняя полисегментарная – 5 (10,4%), острый бронхит – 8 (16,6%), 1 случай – острое респираторное заболевание (ринофарингит) + серозный менингит неуточненной этиологии (2,1%). У всех пациентов заболевание протекало в среднетяжелой форме.

Пациенты с МИ госпитализировались в различные сроки болезни, в том числе и поздние. Так, в первые три дня заболевания госпитализированы 29,2%, с 4-го по 7-й дни болезни – 38%, на 8-14 сутки – 29%. Два пациента с пневмонией (4,2%) поступили после 20-го дня болезни (рис. 2.)

Средняя продолжительность госпитализации составила $9 \pm 3,0$ дня (от 6 до 19 дней). Из общего числа больных МИ 30 пациентов (62,6%) на догоспитальном этапе получали антибакте-

риальную терапию (АБТ), не давшую эффекта, преимущественно амоксициклавом – 22 (45,8%), а также амоксициллином – 2 (4,2%); азитромицином – 2 (4,2%); цефтриаксоном – 2 (4,2%); кларитромицином – 1 (2,1%), в большинстве случаев по поводу выявленной амбулаторно пневмонии.

Анализ клинических проявлений в группе больных МИ показал, что чаще всего, у 36 пациентов (77,1%), заболевание начиналось с фебрильной температуры, у 11 человек (22,9%) – с субфебрилитета, который в 8 случаях (16,7%) в динамике сменился фебрильной лихорадкой. Без повышения температуры МИ протекала лишь у 1 пациента (2,1%). Высота температуры варьировала от $37,5$ до $41^\circ C$, составив в среднем $38,8 \pm 0,78^\circ C$.

Почти у половины больных отмечалась ринорея – у 20 (41,7%), синусит выявлен у двух (4,2%), боль в горле – у 29 пациентов (60,4%). Наиболее частым респираторным симптомом у больных МИ был кашель. Он беспокоил 47 человек (97,9%), кроме одного пациента, у которого диагностирован серозный менингит неуточненной этиологии. Кашель чаще всего появлялся в первый день болезни – у 38 больных (77,9%), на 2-3 дни заболевания – у 10 больных (20,8%). Заболевание дебютировало с сухого приступообразного навязчивого кашля, переходящего во влажный к третьим-седьмым суткам. На момент поступления сухой приступообразный кашель сохранялся у 25 больных (52,1%), продуктивный кашель с выделением небольшого количества вязкой слизистой мокроты отмечался у 22 пациентов (45,8%). Продолжительность кашля в среднем составляла $14,2 \pm 5,0$ дня

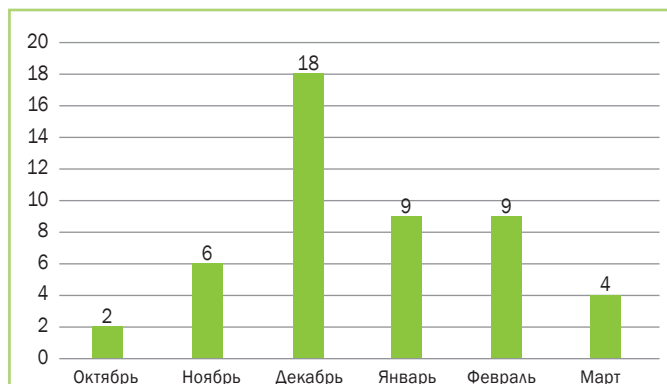


Рис. 1. Распределение больных МИ по периодам поступления в стационар в эпидсезоне ОРВИ 2023-2024 гг. [предоставлено авторами] / Distribution of patients with mycoplasma infection by periods of admission to the hospital in the epidemic season of ORI 2023-2024 [provided by the authors]

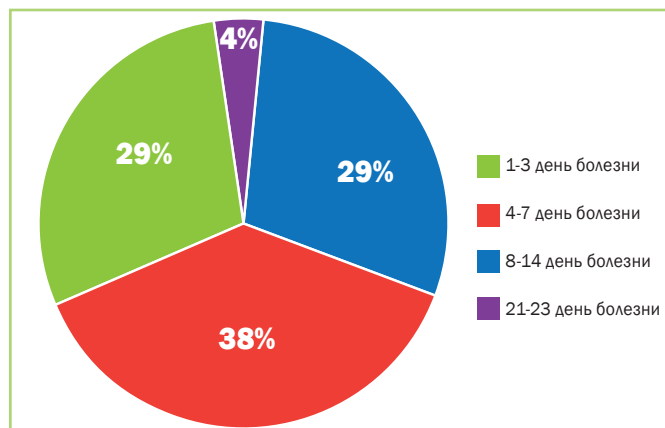


Рис. 2. Распределение больных МИ по срокам поступления в стационар ($n = 48$) [предоставлено авторами] / Distribution of MI patients according to the time of admission to the hospital ($n = 48$) [provided by the authors]



Рис. 3. **Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония [предоставлено авторами] / Community-acquired bilateral polysegmental pneumonia [provided by the authors]**



Рис. 4. **Внебольничная правосторонняя S6, 10 пневмония [предоставлено авторами] / Community-acquired right-sided S6, 10 pneumonia [provided by the authors]**



Рис. 5. **Внебольничная правосторонняя нижнедолевая пневмония [предоставлено авторами] / Community-acquired right-sided lower lobe pneumonia [provided by the authors]**



Рис. 6. **Внебольничная правосторонняя пневмония. Плеврит [предоставлено авторами] / Community-acquired right-sided pneumonia. Plevrit [provided by the authors]**

(от 7 до 30 дней). Достоверных различий продолжительности кашля у подростков и лиц молодого возраста не найдено ($14,8 \pm 4,9$ и $13,7 \pm 5$ дней соответственно), $p > 0,05$. Аускультативная картина у больных была скудной: хрипы в легких выявлены у трети пациентов (16 человек — 33,3%).

Пневмония развивалась в разные сроки болезни: на 1-3 день — у 9 человек (18,8%), с 7-го по 10-й день у большинства — у 21 человека (43,8%), с 4-6 дня — у 7 (14,6%). Осложнение в виде ДН 1-й степени установлено у двух больных (4,2%), 2-й степени — у одного (2,1%). По данным рентгенографии выявлено усиление легочного рисунка, перибронхиальная инфильтрация.

Инфильтративные изменения были разнообразны: пятнистые, неоднородные, неомогенные, без четких границ, локализующиеся преимущественно в нижних долях, веерообразно расходящиеся от корня легкого (языки пламени). Один сегмент легкого вовлекался в процесс у 4 больных (8,3%), двусторонняя полисегментарная пневмония (рис. 3) выявлена у 5 (10,4%), правосторонняя полисегментарная (рис. 4) — у 20 (41,7%), левосторонняя полисегментарная — у 11 (22,9%), односторонняя долевая (рис. 5) — у 4 (8,3%). В большинстве случаев односторонняя полисегментарная пневмония захватывала 2-3 сегмента. У одного больного (2,1%) пневмония сопровождалась плевритом.

У 20% подростков заболевание протекало в форме ОРИ. В одном случае наблюдалась сегментарная пневмония (5%), в половине (50%) — односторонняя полисегментарная пневмония, в трех (15%) случаях — двусторонняя полисегментарная пневмония, в двух (10%) случаях — односторонняя долевая пневмония. У пациентов молодого возраста в 5 случаях (20%) заболевание протекало в форме ОРИ, в трех (12%) случаях — сегментарной пневмонии, у более половины больных (56%) — односторонней полисегментарной пневмонии, в двух (8%) случаях — двусторонней полисегментарной пневмонии, в одном случае (4%) — односторонней долевой пневмонии. У пациентов старше 45 лет в двух случаях (66,7%) диагностировалась односторонняя полисегментарная пневмония, в одном (33,3%) — долевая пневмония. Возрастные различия частоты пневмонии по критерию χ^2 не достоверны ($p > 0,05$).

Анализ гемограммы показал, что МИ, в том числе в форме пневмонии, у большинства больных не сопровождалась лейкоцитозом — 37 (77,1%). Средний уровень лейкоцитов составил $7,6 \pm 2,3 \times 10^9/\text{л}$ (от 3,8 до 14,4). Лейкоцитоз выявлен только у 10 больных (20,8%), в том числе выраженный — у двух (4,2%), нейтрофилез — у 17 (35,4%). Средний уровень нейтрофилов составил $69,2 \pm 8,4\%$. Эозинофилия, установленная у трех больных (6,3%), варьировала от 6% до 8%, а значения тромбоцитов — от 131 до $404 \times 10^9/\text{л}$, у большинства больных их показатели были нормальными, тромбоцитопения определялась только у двух больных (4,2%), незначительный тромбоцитоз — у одного (2,1%). Уровень СРБ повышался почти у всех (97,9%), варьировал от 5,6 до 220 мг/л и в среднем составил $72,8 \pm 53,3$ мг/л.

Из таблицы следует, что достоверных различий показателей ОАК и СРБ у подростков и пациентов молодого возраста по критерию Манна — Уитни не найдено ($p > 0,05$).

АБТ получали 46 больных (95,8%), продолжительностью от 5 до 16 дней, в среднем $7,7 \pm 4,4$ дня. АБТ была разнообразной: левофлоксацин получали 12 (26,1%) больных, моксифлоксацин — 6 (13%), кларитромицин — 8 (17,4%), ровамицин — 7 (15,2%), рокситромицин — 4 (8,6%), доксициклин — 7 (15,2%), Бисептол — двое (4,3%). Большинство больных выписаны с улучшением — 43 (91,7%) для продолжения терапии на амбулаторном этапе, с выздоровлением — 4 (8,3%).

Таблица. Показатели ОАК и СРБ у лиц молодого возраста и подростков [таблица составлена авторами] / Indicators of total blood count and CRP in young people and adolescents [table compiled by the authors]

Параметр	Лейкоциты		Нейтрофилы, %		Лимфоциты, %		СРБ	
	15-17 лет	18-44 года	15-17 лет	18-44 года	15-17 лет	18-44 года	15-17 лет	18-44 года
Среднее	7,860	7,470	68,795	69,864	20,184	20,772	74,250	70,996
Стандартное отклонение	2,434	2,281	5,483	10,289	4,896	9,297	51,268	58,362
Минимум	5,300	3,760	58,000	40,200	11,000	10,200	8,600	5,600
Максимум	14,470	12,820	76,400	82,800	26,700	47,200	197,300	220,000

Выводы

1. У подростков и взрослых, госпитализированных с диагнозами «ОРВИ» и «пневмония» в эпидсезоне 2023-2024 гг. в Новосибирской области, у 4,4% методом ПЦР верифицирована МИ. Среди больных преобладали подростки (41,7%) и пациенты молодого возраста (52,1%). Средний возраст заболевших составил 25 + 10,2 года.

2. У большинства пациентов с МИ заболевание протекало в форме пневмонии (81,3%), в том числе двусторонней полисегментарной — 10,4%, реже в форме бронхита — 16,6%. У одного больного выявлен респираторный микоплазмоз + серозный менингит неуточненной этиологии (2,1%). Заболевание сопровождалось лихорадкой у 93,8% госпитализированных, болью в горле у 60,4% и сухим приступообразным навязчивым кашлем, переходящим во влажный к третьим-седьмым суткам болезни. На момент поступления сухой приступообразный кашель сохранялся у 25 больных (52,1%), а продуктивный с выделением небольшого количества вязкой слизистой мокроты — у 22 пациентов (45,8%). Продолжительность кашля в среднем составляла 14,2 ± 5,0 дня.

3. У большинства больных пневмония развивалась с 7-го по 10-й день болезни (43,8%), была односторонней полисегментарной (54,2%), захватывая чаще всего 2-3 сегмента, редко сопровождалась яркой аускультативной картиной (33,3%). Пневмония была нетяжелой и приводила к ДН 1-й и 2-й степени только в трех случаях. У одного больного пневмония осложнилась плевритом.

4. МИ, в том числе пневмония, у большинства больных не сопровождалась выраженными сдвигами в общем анализе крови. Лейкоцитоз выявлен лишь у 20,8% больных, нейтрофилез — у 35,4%, эозинофилия — у 6,3%. Характерным было повышение СРБ у 97,9%, в том числе более чем в 10 раз в 60,4% случаев.

5. Неэффективность применяемой АБТ на амбулаторном этапе, послужившая причиной обращения в стационар,

обусловлена резистентностью возбудителя к бета-лактамам.

6. Достоверных различий течения МИ между подростками и лицами молодого возраста не найдено. **ЛВ**

Вклад авторов:
Концепция статьи — Краснова Е. И.
Концепция и дизайн исследования — Краснова Е. И., Позднякова Л. Л.
Написание текста — Краснова Е. И., Проворова В. В., Хохлова Н. И., Шеронова О. Б., Петренко Т. И.
Сбор и обработка материала — Проворова В. В., Пономарев Р. О., Кравченко А. Н.
Обзор литературы — Краснова Е. И., Проворова В. В., Панасенко Л. М.
Анализ материала — Проворова В. В.
Редактирование — Краснова Е. И., Хохлова Н. И.
Утверждение окончательного варианта статьи — Краснова Е. И.
Contribution of authors:
Concept of the article — Krasnova E. I.
Study concept and design — Krasnova E. I., Pozdnyakova L. L.
Text development — Krasnova E. I., Provorova V. V., Khokhlova N. I., Sheronova O. B., Petrenko T. I.
Collection and processing of material — Provorova V. V., Ponomarev R. O., Kravchenko A. N.
Literature review — Krasnova E. I., Provorova V. V., Panasenko L. M.
Material analysis — Provorova V. V.
Editing — Krasnova E. I., Khokhlova N. I.
Approval of the final version of the article — Krasnova E. I.

Литература/References

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. 364 с.
On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2023: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being, 2024. 364 p. (In Russ.)

2. Савенкова М. С., Савенков М. П., Самитова Э. Р. и др. Микоплазменная инфекция: клинические формы, особенности течения, ошибки диагностики. Вопросы современной педиатрии. 2013; 6: 108-114.
Savenkova M. S., Savenkov M. P., Samitova E. R., et al. Mycoplasma infection: clinical forms, course features, diagnostic errors. Voprosy sovremennoi pediatrii. 2013; 6: 108-114. (In Russ.)

3. Спичак Т. В. Респираторная микоплазменная инфекция у детей: насколько мы продвинулись в решении проблем? Педиатрия. 2015; 94 (6): 128-133.
Spichak T. V. Respiratory mycoplasma infection in children: how far have we progressed in solving problems? Pediatriya. 2015; 94 (6): 128-133. (In Russ.)

4. Miyashita N. Atypical pneumonia: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. Respir Investig. 2022; 60 (1): 56-67. DOI: 10.1016/j.resinv.2021.09.009.

5. Krafft C., Christy C. Mycoplasma Pneumonia in Children and Adolescents. Pediatr Rev. 2020; 41 (1): 12-19. DOI: 10.1542/pir.2018-0016.

6. Лабинская А. С., Костюкова Н. Н., Иванова С. М. Микоплазмы — возбудители микоплазменных инфекций человека: Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. М.: БИНОМ, 2010. С. 964-993.
Labinskaya A. S., Kostyukova N. N., Ivanova S. M. Mycoplasmas — pathogens of human mycoplasma infections: A guide to medical microbiology. Private medical microbiology and etiological diagnosis of infections. M.: BINOM, 2010. P. 964-993. (In Russ.)

7. Lee H., Yun K. W., Lee H. J., et al. Antimicrobial therapy of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. Expert Rev Anti Infect Ther. 2018; 16 (1): 23-34. DOI: 10.1080/14787210.2018.1414599.






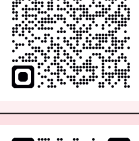

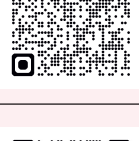
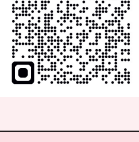
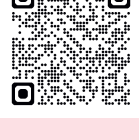
8. Ющук Н. Д., Венгеров Ю. Я. Инфекционные болезни. Национальное руководство. 3-е издание. ГЭОТАР-Медиа., 2023. 1104 с.
Yushchuk N. D., Vengerov Y. Ya. Infectious diseases. National leadership. 3rd edition. GEOTAR-Media, 2023. 1104 p. (In Russ.)

9. Principi N., Esposito S. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae cause lower respiratory tract disease in pediatric patients. Curr. Opin. Infect. Dis. 2002; 15: 295-300.

10. Al Yazidi L. S., Hameed H., Kesson A., et al. A 6-year-old girl with severe, focal Mycoplasma pneumoniae pneumonia. *J Paediatr Child Health*. 2019; 55 (1): 107-109. DOI: 10.1111/jpc.14141.
 11. Tsai T. A., Tsai C. K., Kuo K. C., et al. Rational stepwise approach for Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. *J Microbiol Immunol Infect*. 2021; 54 (4): 557-565. DOI: 10.1016/j.jmii.2020.10.002.
 12. Honarmand C. S., Talkington D. F., Gavali S. S., et al. Pediatric Encephalitis: What Is the Role of Mycoplasma pneumoniae? *Pediatrics*. 2007; 120: 305-313.
 13. Kumar S. Mycoplasma pneumoniae: A significant but underrated pathogen in paediatric community-acquired lower respiratory tract infections. *Indian J Med Res*. 2018; 147 (1): 23-31. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_1582_16.
 14. Hammerschlag M. R. Mycoplasma pneumoniae infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2001; 14 (2): 181-186. DOI: 10.1097/00001432-200104000-00012.
 15. Чучалин А. Г., Авдеев С. Н., Абросимов В. Н. Пульмонология. Национальное руководство. ГЭОТАР-Медиа, 2020. 80 с.
Chuchalin A. G., Avdeev S. N., Abrosimov V. N. Pulmonology. National leadership. GEOTAR-Media, 2020. 80 p. (In Russ.)
- Сведения об авторах:**
- Краснова Елена Игоревна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, 52; krasnova-inf@rambler.ru
- Проворова Вероника Валерьевна**, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, 52; инфекционист, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская инфекционная клиническая больница № 1», Россия, 630099, Новосибирск, ул. Семьи Шамшиных, 40; provorova.ydif@mail.ru
- Хохлова Наталья Игоревна**, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, 52; инфекционист, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская инфекционная клиническая больница № 1», Россия, 630099, Новосибирск, ул. Семьи Шамшиных, 40; talitas@bk.ru
- Позднякова Лариса Леонидовна**, к.м.н., главный врач, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская инфекционная клиническая больница № 1», Россия, 630099, Новосибирск, ул. Семьи Шамшиных, 40; mikb1@ngs.ru
- Шеронова Ольга Борисовна**, заведующая отделением № 1, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская инфекционная клиническая больница № 1», Россия, 630099, Новосибирск, ул. Семьи Шамшиных, 40; ob-sheronova@yandex.ru
- Петренко Татьяна Игоревна**, д.м.н., заведующая кафедрой фтизиопульмонологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, 52; tipetrenko@gmail.ru
- Панасенко Людмила Михайловна**, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, 52; kafedra-pdb@mail.ru
- Пономарев Роман Олегович**, клинический ординатор кафедры инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, 52; templetoon650@gmail.com
- Кравченко Артем Николаевич**, клинический ординатор кафедры инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, 52; artemnk@gmail.com
- Information about the authors:**
- Elena I. Krasnova**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; krasnova-inf@rambler.ru
- Veronika V. Provorova**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; provorova.ydif@mail.ru
- Natalya I. Khokhlova**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; talitas@bk.ru
- Larisa L. Pozdnyakova**, Cand. of Sci. (Med.), Chief Physician, State Budgetary Healthcare Institution City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1, 40 Semei Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; talitas@bk.ru
- Olga B. Sheronova**, Head of Department No. 1, State Budgetary Healthcare Institution City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1, 40 Semei Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; ob-sheronova@yandex.ru
- Tatyana I. Petrenko**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Phthisiopulmonology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; tipetrenko@gmail.ru
- Lyudmila M. Panasenka**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; kafedra-pdb@mail.ru
- Roman O. Ponomarev**, Clinical resident of the Department of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; templetoon650@gmail.com
- Artem N. Kravchenko**, Clinical resident of the Department of Infectious Diseases of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; artemnk@gmail.com

Поступила/Received 01.06.2024
 Поступила после рецензирования/Revised 07.08.2024
 Принята в печать/Accepted 09.08.2024

КАЛЕНДАРЬ ЗНАЧИМЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

Название мероприятия	Дата проведения / Формат	Место проведения	Ссылка на мероприятие
Научно-практическая конференция с международным участием XVIII «Санкт-Петербургские дерматологические чтения»	24-25 октября Очный	г. Санкт-Петербург, Отель «Airportcity Plaza», ул. Стартовая, д. 6А	 https://dermatology.congress-ph.online/
IV ежегодная конференция по инфекционным болезням «ПОКРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»	1-2 ноября Очный	г. Москва, Площадь Евразии, 2, Гостиница «Рэдиссон Славянская»	 https://vip.congress-infection.ru/
Юбилейный XV Междисциплинарный международный конгресс «Manage Pain» (Управляй болью!)	5-7 ноября Очный	г. Москва, Олимпийский проспект, 18/1, Отель «Азимут Сити Олимпик»	 https://managepain.ru/events/kongress-2024/
Первый Национальный конгресс «Спортивная медицина, повышение двигательной активности — основа здоровья нации»	5-6 ноября Очный	г. Москва, ул. Покровка, 47, Цифровое деловое пространство	 http://medvsporte.ru/
Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов	6-8 ноября Очный	г. Москва, Русаковская улица, 24, Отель «Холидей Инн Москва Сокольники»	 http://rorr.congress-ph.online/
XXIII Городская научно-практическая конференция «Эндокринные аспекты в педиатрии»	12-13 ноября Очный	г. Москва, проспект Академика Сахарова, 12	 http://imfd.ru/
XXV межрегиональный медицинский Форум акушеров-гинекологов ПФО «Неделя женского здоровья — 2024»	20-21 ноября Очный	г. Нижний Новгород, пр-кт Гагарина, д. 27, Конгресс-центр «ОКА»	 http://medialnn.ru/
19-й Национальный конгресс терапевтов с международным участием	20-22 ноября Очный	г. Красногорск, Международная улица, 16, «Крокус Экспо»	 https://vip.congress-infection.ru/
XVIII Международный конгресс ISSAM 2024	29 ноября — 1 декабря Очный	г. Красноярск, Конгресс-холл Сибирского федерального университета, Свободный просп., 82, стр. 9	 https://info.ddoctors.ru/issam
XXIII Ежегодный Конгресс детских инфекционистов России с международным участием «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики»	2-3 декабря Очный	Москва, Площадь Евразии, 2, Гостиница «Рэдиссон Славянская»	 http://www.child.congress-infection.ru/