

Лечащий Врач

Lechaschi Vrach

Медицинский научно-практический журнал

ТОМ 28 № 6 2025



ПЕДИАТРИЯ

- Аллергия к белкам коровьего молока и лактазная недостаточность у детей грудного возраста
- Слизисто-кожный лимфонулярный синдром (Кавасаки)
- Исходы вирусных менингитов и менингоэнцефалитов
- Синдром удлиненного интервала QT у ребенка
- Антибактериальная терапия коклюша на амбулаторном этапе
- Болезнь Кавасаки: совпадают ли проявления у детей в РФ и в зарубежных странах?
- Дифференциальная диагностика синдрома несахарного диабета

Актуальная тема. Боль

- Коррекция состояний, обусловленных грыжами межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника, на примере использования массажера-стимулятора
- Боль в спине: современные подходы к терапии

Актуальная тема. Остеопороз

- Основные положения диагностики и лечения остеопороза

Актуальная тема

- Герпетические инфекции: современные подходы к терапии
- Применение антибактериального препарата джозамицин в гинекологии
- Клинико-эпидемиологические особенности клещевого энцефалита в Новосибирске

Издается с 1998 года

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных

Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

ISSN 1560 5175



9 771560 517000

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 28 № 6 2025

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, 2025

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 — 17.06.2025 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 типографии ООО «МЕДИАКОЛОР»

Россия, 127273, Москва, Сигнальный проезд, дом 19, строение 1, этаж 7

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. 28 № 6 2025

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 Kyrlikova

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

© 2025 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 — 17.06.2025

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

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

Subscription indices:

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

DEPARTMENT OF ADVERTISING

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

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

MARKETING

Polina Korotun, marketing@osp.ru

Printed at the MEDIACOLOR printing house LLC

19 Signalny Proezd, building 1, floor 7, Moscow, 127273, Russia

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)

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 Российский национальный 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. Волигина, 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. Гелпе, 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 алергологии 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. Колхир, 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 (Россия, 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. Мельниченко, 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 алергологии 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 профессио-

нального 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 Российский национальный исследовательский медицинский университет 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 Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова 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. Нефодова, д.м.н., профессор, проректор по развитию регионального здравоохранения и клинической работе, 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. Нецаева, 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 алергологии 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 Федеральный медицинский биофизический центр 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. Синопальников, 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 Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

В. М. Студеникина, д.м.н., профессор, академик Российской академии естественных и Международной академии естествознания, невролог Общества с ограниченной ответ-

ственностью 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 Российский национальный исследовательский медицинский университет 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 образовательного 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 Российский национальный исследовательский медицинский университет 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. Шатахин, 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. Школьник, 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)

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, Dag-estan 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 Russia (Moscow, Russia)

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

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

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 Propeutics 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

Medical Journal
ТОМ 28 № 6 2025

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

Педиатрия
Pediatrics


- 10 Аллергия к белкам коровьего молока и лактазная недостаточность: клиническая дилемма у детей грудного возраста/ А. Ф. Киосов**
- 10 Allergy to cow's milk proteins and lactase deficiency: a clinical dilemma in infants/ A. F. Kiosov**
- 16 Слизисто-кожный лимфонулярный синдром (Кавасаки) у ребенка трех лет (клиническое наблюдение)/ А. П. Пахомов, Е. В. Савельева, И. В. Зорин, Р. А. Гумирова**
- 16 Mucocutaneous lymphonodular syndrome (Kawasaki) in a three-year-old child (the clinical case description)/ A. P. Pakhomov, E. V. Saveleva, I. V. Zorin, R. A. Gumirova**
- 22 Частота встречаемости исходов вирусных менингитов и менингоэнцефалитов у детей в зависимости от продолжительности медицинского наблюдения/ О. Г. Кимирилова, Г. А. Харченко**
- 22 The frequency of outcomes of viral meningitis and meningoencephalitis in children depends on the duration of medical supervision/ O. G. Kimirilova, G. A. Kharchenko**
- 28 Синдром удлиненного интервала QT у ребенка 1,5 года: клинический случай/ А. Н. Рощупкин, Г. Ю. Евстифеева, Е. И. Данилова, З. А. Ветеркова, Н. В. Логинова, Н. Н. Усенкова, А. И. Шишкина**
- 28 Long QT syndrome in a child of 1,5 years old: clinical case/ A. N. Roschupkin, G. Yu. Evstifeeva, E. I. Danilova, Z. A. Veterkova, N. N. Loginova, N. N. Usenkova, A. I. Shishkina**
- 36 Значимость антибактериальной терапии коклюша у детей на амбулаторном этапе лечения / Л. В. Пузырёва, Н. А. Сабаяева, Л. Н. Пайманова, Е. А. Гашина, Е. Ф. Лобова, Н. В. Голованова, Е. П. Шефер**
- 36 The importance of antibacterial therapy of whooping cough in children at the outpatient stage of treatment/ L. V. Puzyreva, N. A. Sabaeva, L. N. Paimanova, E. A. Gashina, E. F. Lobova, N. V. Golovanova, E. P. Shefer**
- 44 Болезнь Кавасаки: совпадают ли проявления у детей, наблюдавшихся в РФ и в зарубежных странах?/ Н. Ю. Голованова, А. Г. Самедова, Ю. О. Костина**
- 44 Kawasaki disease: do the manifestations in children observed in the Russian Federation and in foreign countries coincide?/ N. Yu. Golovanova, A. G. Samedova, Yu. O. Kostina**

	48 Дифференциальная диагностика синдрома несахарного диабета на примере клинических случаев/ О. И. Красноперова, Л. В. Софронова, Р. М. Ахмедова
	48 Differential diagnosis of diabetes insipidus syndrome on the example of clinical cases/ O. I. Krasnoperova, L. V. Sofronova, R. M. Akhmedova
Актуальная тема. Боль	53 Коррекция состояний, обусловленных грыжами межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника, на примере использования массажера-стимулятор термотерапевтического действия/
Topical theme. Pain	A. A. Мухина, Т. В. Марфина, Т. В. Кончугова, Л. Г. Агасаров
	53 Correction of conditions caused by herniated discs of the lumbar spine, on the example of using the thermotherapy stimulator massager/
	A. A. Mukhina, T. V. Marfina, T. V. Konchugova, L. G. Agasarov
	59 Боль в спине: от патофизиологических механизмов и клинических особенностей к современным подходам к терапии/ Н. В. Титова, Ю. Н. Бездольный, А. А. Слипка
	59 Back pain: from pathophysiological mechanisms and clinical features to modern approaches to therapy/ N. V. Titova, Yu. N. Bezdolny, A. A. Slipko
Актуальная тема. Остеопороз	66 Основные положения диагностики и лечения остеопороза/
Topical theme. Osteoporosis	Н. В. Торопцова, А. О. Сорокина, О. В. Добровольская
	66 The main approaches to the diagnosis and treatment of osteoporosis/
	N. V. Toroptsova, A. O. Sorokina, O. V. Dobrovolskaya
Актуальная тема	74 Герпетические инфекции человека: современные подходы к этиопатогенетической терапии/ Д. С. Суханов, Е. В. Тимофеев, Ю. С. Алексеева, С. Н. Третьяков, А. Л. Коршунова
Topical theme	74 Herpetic infections in humans: modern approaches to etiopathogenetic therapy/ D. S. Sukhanov, E. V. Timofeev, Yu. S. Alexeeva, S. N. Tretyakov, A. L. Korshunova
	82 Особенности применения антибактериального препарата джозамицин в гинекологической практике/ А. З. Хашукоева, М. И. Агаева, З. А. Агаева, М. В. Бурденко, Л. А. Носова, И. З. Хашукоева
	82 Features of the use of the antibacterial drug josamycin in gynecological practice/ A. Z. Khashukoeva, M. I. Agaeva, Z. A. Agaeva, M. V. Burdenko, L. A. Nosova, I. Z. Khashukoeva
	87 Клинико-эпидемиологические особенности клещевого энцефалита у взрослых в Новосибирске в 2014-2023 гг./ Ю. В. Казакова, Я. С. Ульянова, Е. И. Краснова, Т. Г. Бурмистрова, В. Г. Кузнецова, Е. Н. Усолкина, В. В. Проворова, П. Н. Верченко, П. Д. Урусова
	87 Clinical and epidemiological features of tick-borne encephalitis in adults in Novosibirsk in 2014-2023/ Yu. V. Kazakova, Ya. S. Ulyanova, E. I. Krasnova, T. G. Burmistrova, V. G. Kuznetsova, E. N. Usolkina, V. V. Provorova, P. N. Verchenko, P. D. Urusova

Аллергия к белкам коровьего молока и лактазная недостаточность: клиническая дилемма у детей грудного возраста

А. Ф. Киосов

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, kiosow@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4222-4104>

Резюме

Введение. При аллергии к белкам коровьего молока и лактазной недостаточности клинические симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта нередко имеют большое сходство, поэтому у неонатологов и педиатров при постановке диагноза часто возникают серьезные затруднения. Опросы среди профессиональных сообществ показали, что педиатры недостаточно осведомлены об аллергии к белкам коровьего молока и лактазной недостаточности у детей грудного возраста и нуждаются в дополнительной информации по диагностике и диетотерапии. Клинические сложности связаны с тем, что при гастроинтестинальной форме аллергии к белкам коровьего молока вследствие иммунного повреждения энтероцитов возможна вторичная лактазная недостаточность. Из-за затруднений в диагностике аллергии к белкам коровьего молока и лактазной недостаточности рекомендуются как ненужные ограничения в питании, так и недостаточная коррекция диеты.

Цель работы. Предоставить современные данные по клиническим проявлениям, дифференциальной диагностике и диетотерапии у детей при аллергии к белкам коровьего молока и лактазной недостаточности. Данная публикация поможет медицинским работникам провести дифференциальную диагностику аллергии к белкам коровьего молока и лактазной недостаточности у детей и назначить правильную диетотерапию.

Заключение. К выбору лечебного питания у детей требуется индивидуальный подход. При лактазной недостаточности, не связанной с аллергией к белкам коровьего молока, не следует отменять грудное вскармливание ребенка и назначать матери безмолочную, низко- или безлактозную диету. У младенцев на искусственном вскармливании используют безлактозные и низколактозные молочные смеси, а также кисломолочные смеси и смеси Комфорт, в составе которых уменьшено количество лактозы. При аллергии к белкам коровьего молока у детей на грудном вскармливании из питания матери следует исключить продукты, содержащие белки коровьего молока. Детям на искусственном вскармливании назначают аминокислотные и глубокогидролизированные смеси. Младенцам с аллергией к белкам коровьего молока не следует назначать безлактозные, низколактозные, кисломолочные формулы и смеси из-за присутствия в их составе белков коровьего молока. У детей с гастроинтестинальной формой аллергии к белкам коровьего молока диетотерапию начинают с глубокогидролизированных смесей без лактозы. По мере купирования дисфункции кишечника детям с аллергией к белкам коровьего молока можно постепенно вводить в питание глубокогидролизированные смеси, содержащие лактозу.

Ключевые слова: лактоза, лактазная недостаточность, аллергия к белкам коровьего молока, высокогидролизированные смеси

Для цитирования: Киосов А. Ф. Аллергия к белкам коровьего молока и лактазная недостаточность: клиническая дилемма у детей грудного возраста. Лечащий Врач. 2025; 6 (28): 10-15. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.001>

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

Allergy to cow's milk proteins and lactase deficiency: a clinical dilemma in infants

Andrey F. Kiosov

I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia, kiosow@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4222-4104>

Abstract

Background. When allergic to cow's milk proteins and lactase deficiency, the clinical symptoms of the gastrointestinal tract often have great similarities, so neonatologists and pediatricians often have serious difficulties in making a diagnosis. Surveys among professional

societies have shown that pediatricians are not sufficiently aware of cow's milk protein allergy and lactase deficiency in infants and need more information on diagnosis and dietary therapy. Clinical difficulties are also related to the fact that with the gastrointestinal form of allergic to cow's milk proteins, secondary lactase deficiency is possible due to immune damage to enterocytes. Due to the difficulties in diagnosing allergic to cow's milk proteins and lactase deficiency, both unnecessary dietary restrictions and insufficient dietary adjustments are recommended.

Objective. To provide up-to-date data on clinical manifestations, differential diagnosis and diet therapy in children with allergy to cow's milk proteins and lactase deficiency. This publication will help medical professionals to make a differential diagnosis of allergic to cow's milk proteins and lactase deficiency in children and prescribe proper diet therapy.

Conclusion. The choice of therapeutic nutrition in children requires an individual approach. In case of lactase deficiency that is not related to allergic to cow's milk proteins, breastfeeding should not be discontinued in the child and a dairy-free, low- or lactose-free diet should not be prescribed to the mother. Lactose-free and low-lactose milk mixtures, as well as fermented milk mixtures and comfort mixtures containing reduced amounts of lactose, are used in formula-fed infants. With allergic to cow's milk proteins in breastfed infants, products containing cow's milk proteins should be excluded from the mother's diet. Children on artificial feeding are prescribed amino acid and deeply hydrolyzed mixtures. Infants with allergic to cow's milk proteins should not be prescribed lactose-free, low-lactose, fermented milk formulas and comfort mixtures due to the content of cow's milk proteins in the composition. In children with the gastrointestinal form of allergic to cow's milk proteins, dietary therapy is started with deeply hydrolyzed lactose-free mixtures. As intestinal dysfunction is relieved, deeply hydrolyzed lactose-containing mixtures can be gradually introduced into the diet of children with allergic to cow's milk proteins.

Keywords: lactose, lactase deficiency, allergy to cow's milk proteins, highly hydrolyzed mixtures

For citation: Kiosov A. F. Allergy to cow's milk proteins and lactase deficiency: a clinical dilemma in infants. Lechaschi Vrach. 2025; 6 (28): 10-15. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.001>

Conflict of interests. Not declared.

Аллергия к белкам коровьего молока (АБКМ) и лактазная недостаточность (ЛН) являются заболеваниями, которые связаны с употреблением в пищу коровьего молока или смесей на его основе. Однако несмотря на это АБКМ и ЛН являются разными патологиями и имеют различные механизмы развития [1-3]. ЛН — это неиммунное заболевание, связанное с недостаточностью фермента лактазы, расщепляющей дисахарид лактозу. АБКМ является пищевой аллергией, иммунным заболеванием и вызывается белками коровьего молока (БКМ) [4-6]. Хотя причины и механизмы развития АБКМ и ЛН различны, клинические проявления могут быть очень похожи, что затрудняет дифференциальную диагностику этих заболеваний, приводя к гипер- или гиподиагностике [7-9]. Опросы среди профессиональных сообществ показали, что педиатры недостаточно осведомлены об АБКМ и ЛН у детей грудного возраста и нуждаются в дополнительной информации об их диагностике и диетотерапии. Многие родители и даже медицинские работники ошибочно считают АБКМ и ЛН синонимами [4, 10, 11].

Целью данной работы было предоставить современные данные о клинических проявлениях, дифференциальной диагностике и диетотерапии у детей с АБКМ и ЛН.

ЛАКТАЗНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Лактоза является основным углеводом грудного молока и молочных продуктов. При достаточном количестве лактазы лактоза ферментируется в кишечнике до глюкозы и галактозы [2, 3, 12]. Галактоза необходима для синтеза мукополисахаридов, гиалуроновой кислоты, галактоцереброзидов, витаминов группы В, усвоения кальция, магния и других минеральных веществ. Поэтому в настоящее время считается нецелесообразным исключение лактозы из энтерального питания ребенка на длительное время [1, 8, 9].

ЛН развивается из-за недостаточной активности лактазы в тонком кишечнике или большого количества лактозы,

поступившей с пищей. При ЛН возникают повышенное газообразование, колики, диарея, возможны срыгивания и запоры [4, 9, 12]. Выделяют первичную и вторичную ЛН. Первичная ЛН — это снижение активности лактазы при морфологически сохраненном энтероците [2, 3, 12]. К первичной ЛН относят врожденную ЛН, ЛН недоношенных и конституциональную ЛН. У детей грудного возраста первичная ЛН встречается редко. Врожденная ЛН регистрируется с частотой 1:50 000. ЛН у недоношенных носит временный характер и разрешается по мере морфофункционального созревания ребенка. Конституциональная ЛН, как правило, возникает у детей старше 3-5 лет, когда уменьшается объем молочного питания [2, 3, 9]. Наиболее часто в грудном возрасте встречается вторичная ЛН — снижение активности лактазы, связанное с повреждением энтероцита вследствие воспалительных, иммунных и атрофических изменений [4, 5, 8]. Вторичная ЛН у младенцев возникает при кишечной инфекции, целиакии, муковисцидозе, болезни Крона, тяжелой белково-энергетической недостаточности и других заболеваниях, поражающих тонкий кишечник [2, 3, 9]. Вторичная ЛН может возникать и вследствие пищевой аллергии, включая АБКМ, из-за повреждения энтероцитов при иммунном воспалении [4, 8, 10]. На фоне лечения основного заболевания происходят восстановление слизистой оболочки кишечника и уменьшение проявлений вторичной ЛН [2, 3, 9].

АЛЛЕРГИЯ К БЕЛКАМ КОРОВЬЕГО МОЛОКА

АБКМ представляет собой иммунную реакцию организма на БКМ, наиболее часто на казеин и β -лактоглобулин [5, 7, 10]. У детей первого года жизни АБКМ является наиболее распространенной разновидностью пищевой аллергии [1, 2, 4]. Риск развития АБКМ увеличивается при искусственном вскармливании, нарушении колонизации кишечника микробиотой, использовании антибактериальных препаратов, преждевременных родах [5-7]. При АБКМ возможна прена-

тальная сенсibilизация, которая возникает из-за того, что БКМ через плаценту могут проникать в организм плода [4].

Выделяют опосредованную иммуноглобулином Е (IgE-опосредованную) и не-IgE-опосредованную АБКМ, а также смешанный тип АБКМ. При IgE-опосредованной АБКМ симптомы обычно появляются в течение нескольких минут или 1-2 часов после употребления БКМ. При не-IgE-опосредованной АБКМ период между употреблением в пищу БКМ и появлением симптомов может варьировать от нескольких часов (от 2 до 48 часов) до нескольких суток [3, 8, 10].

При АБКМ возможны клинические проявления со стороны кожных покровов и слизистых оболочек, желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы. Для АБКМ характерен широкий спектр клинических проявлений, но ни одно из них не является патогномоничным [5, 8, 9]. Желудочно-кишечными проявлениями не-IgE-опосредованной АБКМ у грудных детей могут быть беспокойство, плач, диарея, плохой аппетит, срыгивание, рвота, что часто неверно интерпретируется как признаки и симптомы первичной ЛН [4, 6, 7].

КЛИНИЧЕСКАЯ ДИЛЕММА: АБКМ ИЛИ ЛН?

Метеоризм, колики, плач, беспокойство, диарея, запоры, плохой аппетит, срыгивание регистрируются у грудных детей как при ЛН, так и при АБКМ [4, 6, 7]. Несмотря на схожесть клинической симптоматики эти заболевания имеют разные механизмы развития. ЛН является неиммунным заболеванием и связана с недостаточностью фермента лактазы, расщепляющей дисахарид лактозу [1, 3, 5]. АБКМ является разновидностью пищевой аллергии, иммунным заболеванием и вызывается БКМ. Дети с ЛН могут переносить БКМ и не переносят лактозу совсем или частично, в то время как дети с АБКМ способны переносить лактозу, но не могут переносить БКМ [3, 4, 6]. Следует помнить, что при АБКМ возможна тяжелая энтеропатия с развитием вторичной ЛН. Поэтому у пациентов с гастроинтестинальной формой АБКМ могут быть клинические проявления ЛН [4, 8, 13].

Для оценки симптомов, возникающих при употреблении коровьего молока, медицинские работники могут использовать шкалу CoMiSS (Cow's Milk-related Symptom Score — Шкалу оценки симптомов, связанных с коровьим молоком). Это простой и удобный инструмент для быстрой оценки симптомов АБКМ. CoMiSS предназначена для использования медицинскими работниками первичного звена [14, 15]. Шкала используется для постановки предварительного диагноза АБКМ у детей раннего возраста и способствует отбору пациентов для проведения дальнейшей дифференциальной диагностики. Шкала CoMiSS также применяется для оценки динамики симптомов на фоне лечения. Оценку могут проводить не только медицинские работники, но и родители ребенка.

Шкала включает в себя оценку 5 симптомов: плач, срыгивание, стул, кожные и респираторные симптомы. Максимальная оценка по каждому типу симптомов составляет 6 баллов за исключением респираторных, где предусматривается максимальная оценка 3 балла. Баллы, выставленные по всем симптомам, суммируются. Суммарная оценка по шкале CoMiSS может составлять от 0 до 33 баллов. Если суммарная оценка ≥ 12 баллов, симптомы, вероятнее всего, связаны с АБКМ. Если она < 12 , по всей вероятности, сим-

Таблица 1. **CoMiSS: оценка симптомов, возникающих при употреблении коровьего молока [таблица составлена автором]** / CoMiSS: assessment of symptoms arising from cow's milk consumption [table compiled by the author]

Плач (систематически плачет более недели при отсутствии видимых причин)	0	Менее 1 часа в день		
	1	1-1,5 часа в день		
	2	1,5-2 часа в день		
	3	2-3 часа в день		
	4	3-4 часа в день		
	5	4-5 часов в день		
	6	Более 5 часов в день		
Срыгивание	0	0-2 эпизода в день		
	1	3-5 небольшого объема		
	2	Более 5 объемом более кофейной ложки		
	3	Более 5 объемом около половины съеденного менее чем в половине кормлений		
	4	Постоянное в небольшом объеме в течение > 30 мин после каждого кормления		
	5	От половины до всего объема порции во время половины кормлений		
	6	Вся порция после каждого кормления		
Стул (Бристольская шкала)	4	Тип 1-2 (твердый стул)		
	0	Тип 3-4 (нормальный стул)		
	2	Тип 5 (мягкий стул)		
	4	Тип 6 (жидкий стул, не связанный с инфекцией)		
	6	Тип 7 (водянистый)		
Кожные симптомы	0-6	Атопическая экзема	Голова, шея, туловище	Руки, ноги
		Отсутствует	0	0
		Слабовыраженная	1	1
		Умеренная	2	2
		Тяжелая	3	3
	0-6	Крапивница: нет — 0, да — 6		
Респираторные симптомы	0-3	1 — слабовыраженные, 2 — умеренные, 3 — тяжелые		

птомы не связаны с АБКМ и следует искать другие причины. Прогностическая ценность инструмента CoMiSS в выявлении младенцев с риском развития АБКМ составляет 80% [14-16]. Оценочная шкала CoMiSS приведена в табл. 1.

К сожалению, CoMiSS не учитывает ряд чрезвычайно важных моментов, таких как генетическая предрасположенность, аллергологический анамнез, характер питания ребенка, раннее искусственное вскармливание, клинические симптомы [14-16]. Поэтому автором на основании современных публикаций была составлена таблица с критериями АБКМ и ЛН, которые помогут медицинским работникам провести дифференциальную диагностику и назначить правильную диетотерапию детей грудного возраста [3-8, 10]. Критерии АБКМ и ЛН представлены в табл. 2.

Педиатрам следует помнить, что при возникновении желудочно-кишечных расстройств у грудных детей диагностиче-

Таблица 2. Критерии АБКМ и ЛН [таблица составлена автором] / CMA and LD criteria [table compiled by the author]

Критерий	АБКМ	ЛН
Механизм развития	Иммуноопосредованный	Неиммуноопосредованный
Задействованный пищевой компонент	БКМ	Лактоза
Наличие в семейном анамнезе atopических заболеваний, пищевой аллергии	Да	Нет
Связь клиники с введением продуктов, содержащих БКМ	Да	Нет
Долактационное, раннее искусственное вскармливание	Да	Нет
Вскармливание цельномолочной смесью	Да	Нет
Поражение более двух систем органов	Да	Нет
Нарушение роста, плохая прибавка массы тела	Да	Нет
Кожные проявления, atopический дерматит	Да	Нет
Респираторные симптомы вне связи с респираторными инфекциями	Да	Нет
Развитие клиники после кишечных инфекций	Нет	Да
Персистирующая диарея, не связанная с инфекционным процессом	Да	Нет
Кровь в стуле, гемоколит	Возможно	Нет
Оценка по шкале CoMiSS	Суммарная оценка равна или более 12 баллов	Суммарная оценка менее 12 баллов
Назначение фермента лактазы	Неэффективно	Эффективно
Назначение безлактозной и низколактозной смеси с БКМ	Неэффективно	Эффективно

Таблица 3. Тактика диетотерапии при АБКМ и ЛН [таблица составлена автором] / Dietary therapy tactics in CMA and LD [table compiled by the author]

Ребенок с предполагаемой АБКМ		Ребенок с предполагаемой ЛН	
Грудное вскармливание	Искусственное вскармливание	Грудное вскармливание	Искусственное вскармливание
Из рациона матери исключают продукты и блюда, содержащие коровье молоко	Назначаются аминокислотные или гидролизированные смеси, не содержащие лактозу	Из рациона матери не требуется исключать продукты и блюда, содержащие лактозу	Назначается безлактозная или низколактозная смесь
Оценка клинических симптомов через 2-4 недели после начала диетотерапии			
1. При положительной динамике продолжают диетотерапию длительно (до 6 месяцев). 2. По мере купирования вторичной ЛН при АБКМ (через 3-4 недели) постепенно можно назначить гидролизированные смеси, содержащие лактозу. 3. При отсутствии динамики проводится дополнительное обследование ребенка		1. При положительной динамике в рацион ребенка постепенно вводят продукты и смеси, содержащие лактозу. 2. По мере купирования ЛН количество лактозы в питании ребенка постепенно увеличивается (в течение 1-2 месяцев). 3. При отсутствии динамики вероятно гастроинтестинальная форма АБКМ. В дальнейшем используется тактика диетотерапии при АБКМ	

ский поиск должен быть проведен не только между АБКМ и ЛН [1, 3, 4]; следует исключать гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, врожденные аномалии развития, функциональные расстройства органов пищеварения, неврологические и метаболические заболевания [2, 3, 17].

ОСОБЕННОСТИ ДИЕТОТЕРАПИИ ПРИ ЛН И АБКМ

Основным методом лечения детей с АБКМ и ЛН является диетотерапия [2, 3, 5]. Однако на практике возможны как ненужные ограничения в питании, так и недостаточная коррекция диеты [4, 11, 12]. У младенцев с ЛН следует продолжать, поддерживать и поощрять грудное вскармливание. При выраженной клинике ЛН применяется фермент лактаза [4, 7, 9]. У детей с ЛН, находящихся на искусственном вскармливании, используются смеси без лактозы и с низким ее содержанием [2, 3, 12]. В безлактозных смесях количество лактозы не превышает 0,1 г на 1 литр. В низколактозных формулах содержание лактозы составляет 10 г на 1 литр готового продукта [3, 18]. Содержание лактозы снижено в смесях для недоношенных, в кисломолочных смесях и смесях «комфорт» [2, 3, 9].

При ЛН низколактозная и безлактозная диета необходима детям только в течение ограниченного времени, чтобы избежать дефицита питания, развития нарушений обмена витаминов и минералов [3, 8, 9]. При вторичной ЛН на фоне лечения основного заболевания происходит восстановление активности лактазы в тонком кишечнике [4, 5, 8]. Поэтому лактозу в питание детей можно вводить через 1-2 месяца после исчезновения симптомов ЛН [3, 8, 9]. Только при врожденной ЛН ограничение лактозы в питании должно сохраняться длительно [2, 3, 9], однако даже в этих случаях с возрастом появляется способность усваивать с питанием небольшое количество лактозы [3, 4, 12].

Стратегия лечения младенцев с АБКМ заключается в максимально возможном исключении БКМ из питания. Из рациона матерей детей на грудном вскармливании сразу же должны быть исключены БКМ [4, 6, 10]. У детей на искусственном вскармливании основной стратегией является использование аминокислотных, гидролизированных смесей наряду со строгим исключением БКМ из питания [3, 7, 10]. Временное ограничение лактозы

у младенцев с АБКМ может быть оправдано при развитии энтеропатии, вторичной ЛН [4, 8, 9]. Поэтому детям с АБКМ и вторичной ЛН показаны аминокислотные смеси и смеси с глубокой степенью гидролиза белка, не содержащие лактозу [3, 8, 10].

После купирования симптомов ЛН и восстановления активности лактазы в кишечнике следует осторожно ввести в питание ребенка с АБКМ глубокогидролизованную смесь, содержащую лактозу [4, 8, 9]. Добавление лактозы в состав глубокогидролизированных смесей приводит к улучшению вкусовых качеств, что улучшает восприятие продукта ребенком. Кроме того, добавление лактозы в состав глубокогидролизированных смесей необходимо для поддержания обмена веществ в детском организме, в том числе для усвоения минералов и витаминов [2-4].

В России выпускается единственная отечественная линейка смесей для вскармливания детей с АБКМ, которая представлена формулой на основе аминокислот «Нутрилак Premium Амино», глубокогидролизированными смесями Нутрилак Premium Гастро ПЕП без лактозы и Нутрилак Premium Аллерго ПЕП с лактозой [3, 19]. В табл. 3 приведена тактика диетотерапии грудных детей при АБКМ и ЛН.

Назначение детям с АБКМ безлактозных и низколактозных смесей, антирефлюксных смесей и смесей «комфорт», содержащих БКМ, является ошибочным [2, 3, 9]. У младенцев с АБКМ старше 6 месяцев могут использоваться смеси на основе соевого белка из-за экономической составляющей и хороших вкусовых качеств [3, 4, 10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В основе АБКМ и ЛН лежат разные механизмы реакции на разные компоненты молока. Знание патогенеза и клинических особенностей является основой правильной диагностики и диетотерапии младенцев. Устранение из питания младенца компонента молока, являющегося причиной страдания, является основным в лечении АБКМ и ЛН [1, 4, 8].

ЛН не является иммунологической реакцией. Причины развития ЛН связаны с недостаточным количеством фермента лактазы или с избыточным поступлением в кишечник лактозы [3, 4, 12]. Младенцев, находящихся на искусственном вскармливании с ЛН, нужно переводить на диету без лактозы или с ее пониженным содержанием [2, 3, 9]. В питании детей используются безлактозные или низколактозные смеси, смеси «комфорт», кисломолочные смеси [3, 9, 18].

АБКМ представляет собой иммунную реакцию организма на БКМ [3, 4, 10]. Все источники БКМ должны быть исключены из рациона матерей детей, находящихся на грудном вскармливании, и из рациона ребенка, находящегося на искусственном вскармливании [5-7]. Дети с гастроинтестинальной формой АБКМ на искусственном вскармливании должны получать аминокислотные и глубокогидролизированные смеси, не содержащие БКМ и лактозу [4, 9, 10]. После купирования гастроинтестинальных симптомов ребенку с АБКМ можно постепенно ввести глубокогидролизованную смесь, содержащую лактозу [4, 8, 9]. Назначение детям с АБКМ и вторичной ЛН безлактозных и низколактозных смесей, содержащих БКМ, является ошибочным [2, 3, 9]. **ЛВ**

Литература/References

1. Al-Beltagi M., Saeed N. K., Bediwy A. S., Elbeltagi R. Cow's milk-induced gastrointestinal disorders: From infancy to adulthood. *World J Clin Pediatr.* 2022; 11 (6): 437-454. DOI: 10.5409/wjcp.v11.i6.437. PMID: 36439902; PMCID: PMC9685681.
2. Нутрициология и клиническая диетология: национальное руководство. Под ред. Тутеляна В. А., Никитюка Д. Б. М.: GEOTAR-медиа, 2020. 656 с. *Nutriciology and clinical dietology: a national guid.* Edited by Tutelan V. A., Nikityuk D. B. M.: GEOTAR-media, 2020. 656 p. (In Russ.)
3. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Проект. Союз педиатров России. М., 2024. 202 с. (Доступ 27 апреля 2025.) Адрес: <https://zdravdeti.org/prog-vskarm>.
The National program for optimizing the feeding of infants in the Russian Federation. Project. The Union of Pediatricians of Russia. Moscow, 2024. 202 p. [Accessed April 27, 2025] Address: <https://zdravdeti.org/prog-vskarm>. (In Russ.)
4. Darma A., Sumitro K. R., Jo J., Sitorus N. Lactose Intolerance versus Cow's Milk Allergy in Infants: A Clinical Dilemma. *Nutrients.* 2024; 16: 414. doi.org/10.3390/nul16030414.
5. Di Costanzo M., Biasucci G., Maddalena Y., Di Scala C., De Caro C., Calignano A., Canani R. B. Lactose Intolerance in Pediatric Patients and Common Misunderstandings About Cow's Milk Allergy. *Pediatr Ann.* 2021; 50 (4): e178-e185. DOI: 10.3928/19382359-20210312-01. Epub 2021 Apr 1. PMID: 34039171.
6. Kaskous S. Cow's milk consumption and risk of disease. *Emirates Journal of Food and Agriculture.* 2021; 33 (1): 1-11. DOI: 10.9755/ejfa.2021.v33.i1.2558.
7. Di Costanzo M., Biasucci G., Maddalena Y., Di Scala C., De Caro C., Calignano A., Canani R. B. Lactose Intolerance in Pediatric Patients and Common Misunderstandings About Cow's Milk Allergy. *Pediatr Ann.* 2021; 50 (4): e178-e185. DOI: 10.3928/19382359-20210312-01. Epub 2021 Apr 1. PMID: 34039171.
8. Макарова С. Г., Фисенко А. П., Лебедева А. М. Лактазная недостаточность при аллергии к белкам коровьего молока — дифференцированный подход к выбору лечебной смеси. *Вопросы детской диетологии.* 2022; 1 (20): 21-31.
Makarova S. G., Fisenko A. P., Lebedeva A. M. Lactase deficiency in patients with cow's milk protein allergy — an individual approach to choosing infant formulas. Voprosy detskoi dietologii. 2022; 1 (20): 21-31. (In Russ.)
9. Куосов А. Ф., Пищальников А. Ю. Лактазная недостаточность у детей и выбор лечебного питания. *Лечащий Врач.* 2024; 6 (27): 16-21. doi.org/10.51793/OS.2024.27.6.002.
Kiosov A. F., Pischalnikov A. Y. Lactase deficiency in children and the choice of therapeutic nutrition. Lechaschi Vrach. 2024; 6 (27): 16-21. (In Russ.)
10. Toca M. C., Morais M. B., Vázquez-Frias R., Becker-Cuevas D. J., Boggio-Marzet C. G., Delgado-Carbajal L., Higuera-Carrillo M. M., Ladino L., Marchison S., Messere G. C., Ortiz G. J., Ortiz-Paranza L. R., Ortiz-Piedrahita C., Riveros-López J. P., Sosa P. C., Villalobos-Palencia N. C.; the Food Allergy Working Group of the Latin American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Consensus on the diagnosis and treatment of cow's milk protein allergy of the Latin American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2022; 87 (2): 235-250. DOI: 10.1016/j.rgmexn.2022.01.002. Epub 2022 May 24. PMID: 35623990.
11. Madrazo J. A., Alrefaee F., Chakrabarty A., de Leon J. C., Geng L., Gong S., Heine R. G., Järvi A., Ngamphaiboon J., Ong C., Rogacion J. M. International Cross-Sectional Survey among Healthcare Professionals on the Management of Cow's Milk Protein Allergy and Lactose Intolerance in Infants and Children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2022; 25 (3): 263-275. <https://doi.org/10.5223/pghn.2022.25.3.263>.

12. Toca M. D. C., Fernández A., Orsi M., Tabacco O., Vinderola G. Lactose intolerance: myths and facts. An update. Arch Argent Pediatr. 2022; 120 (1): 59-66. English, Spanish. DOI: 10.5546/aap.2022.eng.59. Epub 2021 Dec 17. PMID: 35068123.
13. Zepeda-Ortega B., Goh A., Xepapadaki P., Sprickelman A., Nicolaou N., Hernandez R. E. H., Latiff A. H. A., Yat M. T., Diab M., Hussaini B. A., Setiabudiawan B., Kudla U., van Neerven R. J. J., Muhandi L., Warner J. O. Strategies and Future Opportunities for the Prevention, Diagnosis, and Management of Cow Milk Allergy. Front Immunol. 2021; 12: 608372. DOI: 10.3389/fimmu.2021.608372. PMID: 34177882; PMCID: PMC8222906.
14. Bajero K., Salvatore S., Dupont C., Eigenmann P., Kuitunen M., Meyer R., Ribes-Koninckx C., Shamir R., Szajewska H., Vandenplas Y. The Cow's Milk-Related Symptom Score (CoMiSS™): A Useful Awareness Tool. Nutrients. 2022; 14 (10): 2059. DOI: 10.3390/nu14102059. PMID: 35631201; PMCID: PMC9146599.
15. El-Shafie A. M., Omar Z. A., El Zefzaf H. M. S., Basma E. M., Al Sabbagh N. M., Bahbah W. A. Evaluation of Cow's Milk Related Symptom Score [CoMiSS] accuracy in cow's milk allergy diagnosis. Pediatr Res. 2023; 94 (3): 987-995. DOI: 10.1038/s41390-023-02539-9. Epub 2023 Mar 4. PMID: 36871030; PMCID: PMC10444607.
16. Jankiewicz M., Ahmed F., Bajero K., Carvajal Roca M. E., Dupont C., Huysentruyt K., Kuitunen M., Meyer R., Pancheva R., Koninckx C. R., Salvatore S., Shamir R., Staiano A., Vandenplas Y., Szajewska H. Cow's Milk-related Symptom Score (CoMiSS) values in presumed healthy European infants aged 6-12 months: a cross-sectional study. Eur J Pediatr. 2024; 183 (2): 707-713. DOI: 10.1007/s00431-023-05334-0. Epub 2023 Nov 17. PMID: 37973640; PMCID: PMC10912251.
17. Salvatore S., Agosti M., Baldassarre M. E., D'Auria E., Pensabene L., Nosetti L., Vandenplas Y. Cow's Milk allergy or Gastroesophageal Reflux Disease-Can We Solve the Dilemma in Infants? Nutrients. 2021; 13: 297. <https://doi.org/10.3390/nu13020297>.
18. Технический регламент Таможенного Союза «О безопасности молока и молочной продукции» (ТР ТС 033/2013) от 9 октября 2013 года N 67. Technical Regulation of the Customs Union "On the Safety of Milk and Dairy Products" (TR CU 033/2013) dated October 9, 2013 N 67. (In Russ.)
19. Компания «Инфаприм». Личный информационный портал врача. Справочник. (Доступ 27 апреля 2025.) Адрес: <https://nutrilak.com/doctors>. The Infaprim company. The doctor's personal information portal. Guide. (Accessed April 27, 2025.) Address: <https://nutrilak.com/doctors>. (In Russ.)

Сведения об авторе:

Киосов Андрей Федорович, к.м.н., доцент кафедры детских болезней с курсом неонатологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8; kiosow@mail.ru

Information about the author:

Andrey F. Kiosov, Cand. Of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatric Diseases with a course in Neonatology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6-8 Lva Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia; kiosow@mail.ru

Поступила/Received 11.04.2025

Поступила после рецензирования/Revised 05.05.2025

Принята в печать/Accepted 07.05.2025

Слизисто-кожный лимфонулярный синдром (Кавасаки) у ребенка трех лет (клиническое наблюдение)

А. П. Пахомов¹

Е. В. Савельева²

И. В. Зорин³✉

Р. А. Гумирова⁴

¹ Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, anpakhomov@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4686-3245>

² Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, seva-610@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8186-430X>

³ Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, zorin2000@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7948-6661>

⁴ Областная детская клиническая больница, Оренбург, Россия, gumirova.rimmaA@yandex.ru

Резюме

Введение. Синдром Кавасаки (слизисто-кожный лимфонулярный синдром) — острое системное заболевание с поражением мелких и средних артерий и развитием деструктивно-пролиферативного васкулита, который возникает преимущественно у детей в возрасте до пяти лет. Его этиология и патогенез до сих пор неясны, но считается, что заболевание является проявлением сочетаний сложного взаимодействия генетических факторов, инфекций и иммунитета. Ввиду особенностей клинической картины (полиорганности поражения и сложности диагностики) заболевание занимает особое место в работе практикующего педиатра. **Цель работы.** Представить особенности течения случая синдрома Кавасаки у ребенка 3 лет на основе клинического наблюдения.

Материалы и методы. Анализ медицинской карты стационарного больного ф.003/у, клинко-генеалогический метод, функциональные методы исследования (ультразвуковое исследование органов брюшной полости, лимфатических узлов, электрокардиография, эхокардиоскопия), клинко-биохимическое исследование крови и мочи. Выполнен обзор по результатам поиска литературных источников в базе данных eLIBRARY.RU, PubMed. В анализ включались обзоры литературы, научные статьи, клинические исследования.

Заключение. Приведенный нами случай подтверждает необходимость настороженности педиатров в отношении детей, имеющих следующие клинические проявления: лихорадку, инъекцию конъюнктивы, изменения слизистых оболочек (сухие губы в трещинах; малиновый язык, гиперемия губ и ротоглотки), сыпь (полиморфная — макулопапулезная, уртикарная, скарлатиноподобная или даже кореподобная без везикул или корочек). Синдром Кавасаки может протекать под маской острой респираторной инфекции, эндокардита, ряда ревматологических заболеваний. Детям, у которых отмечается катаральный (катаральные явления со стороны слизистой ротоглотки, конъюнктивит), суставной, кожный синдромы в сочетании с фебрилитетом, а также шейным лимфаденитом, в обязательном порядке необходимо проводить эхокардиоскопию.

Ключевые слова: синдром Кавасаки, лихорадка, сердечно-сосудистая система

Для цитирования: Пахомов А. П., Савельева Е. В., Зорин И. В., Гумирова Р. А. Слизисто-кожный лимфонулярный синдром (Кавасаки) у ребенка трех лет (клиническое наблюдение). Лечащий Врач. 2025; 6 (28): 16-21. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.002>

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

Mucocutaneous lymphonodular syndrome (Kawasaki) in a three-year-old child (the clinical case description)

Anton P. Pakhomov¹

Elena V. Saveleva²

Igor V. Zorin³✉

Rimma A. Gumirova⁴

¹ Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, anpakhomov@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4686-3245>

² Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, seva-610@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8186-430X>

³ Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, zorin2000@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7948-6661>

⁴ Regional Children's Clinical Hospital, Orenburg, Russia, gumirova.rimmaA@yandex.ru

Abstract

Background. Kawasaki syndrome (mucocutaneous lymphonodular syndrome) is an acute systemic disease with damage to small and medium arteries and the development of destructive-proliferative vasculitis, which occurs mainly in children under five years of age. Its etiology and pathogenesis are still unclear, but it is believed that the disease is a manifestation of a combination of complex interactions of genetic factors, infections and immunity. Due to the peculiarities of the clinical picture (multiple organ damage and complexity of diagnosis), the disease occupies a special place in the work of a practicing pediatrician.

Objective. The purpose of the work is to present the features of the course of a case of Kawasaki syndrome in a 3-year-old child based on clinical observation.

Materials and methods. Analysis of the medical record of an inpatient f.003/u, clinical and genealogical method, functional research methods (ultrasound of the abdominal organs, lymph nodes, electrocardiography, heart ultrasound), clinical and biochemical analysis of blood and urine. A literature review based on the results of a search of literary sources in the eLIBRARY.RU, PubMed databases. The analysis included literature reviews, scientific articles, monographs, and clinical studies.

Conclusion. The case we presented confirms the need for pediatricians to be alert to children with the following clinical manifestations: fever, conjunctival injection, changes in the mucous membranes (dry, cracked lips; raspberry tongue, hyperemia of the lips and oropharynx), rash (polymorphic – maculopapular, urticarial, scarlet fever-like, or even morbilliform without vesicles or crusts). Kawasaki syndrome can occur under the "mask" of an acute respiratory infection, endocarditis, and a number of rheumatological diseases. Children who have catarrhal (catarrhal symptoms of the mucous membrane of the oropharynx, conjunctivitis), articular, skin syndromes in combination with fever, as well as cervical lymphadenitis, must undergo heart ultrasound.

Keywords: Kawasaki syndrome, fever in children, cardiovascular system

For citation: Pakhomov A. P., Saveleva E. V., Zorin I. V., Gumirova R. A. Mucocutaneous lymphonodular syndrome (Kawasaki) in a three-year-old child (the clinical case description). *Lechaschi Vrach.* 2025; 6 (28): 16–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.002>

Conflict of interests. Not declared.

Синдром Кавасаки (слизисто-кожный лимфонодулярный синдром) — острое системное заболевание с поражением мелких и средних артерий и развитием деструктивно-пролиферативного васкулита, из-за особенностей клинической картины занимающее особое место в работе практикующего педиатра.

Впервые заболевание описано японским педиатром Томисаку Кавасаки (Т. Kawasaki) в 1967 году по результатам наблюдения за детьми с длительной лихорадкой, шейным лимфаденитом, конъюнктивитом, сыпью, отеком кистей и стоп с последующим шелушением пальцев. Данное сочетание симптомов не было известно ранее и было определено автором публикации как «фебрильный окулооруктанео-акродесквамативный синдром с негнойным шейным лимфаденитом». Только в 1992 году данный симптомокомплекс был выделен как отдельная нозологическая единица в книге «Nelson Textbook» под новым названием «синдром Кавасаки» [1, 2].

Синдром Кавасаки поражает почти исключительно детей (85% пострадавших пациентов младше 5 лет). Эпидемиологический анализ данного заболевания затруднителен, так как нет специфического диагностического теста для постановки диагноза. В большинстве случаев диагноз верифицируется на основании клинических данных в сочетании с результатами лабораторных и инструментальных исследований. Заболевание зарегистрировано более чем в 60 странах, охватывающих пять континентов [3].

Наибольшее распространение синдром Кавасаки получил в Японии, где эпидемия данной болезни отмечалась в 1979, 1982 и 1986 годах, с увеличением заболеваемости до 359 случаев на 100 000 детей в возрасте до 5 лет. Согласно последним оценкам ученых из Японии, примерно у одного из 64 мальчиков и одной из 80 девочек в течение первых 10 лет жизни развивается болезнь Кавасаки [4]. Кроме того, большое число больных регистрируется в Южной Корее и Тайване. Там заболеваемость составляет 195 и 60 случаев на 100 000 детей в возрасте до 5 лет соответственно [5, 6].

В России синдром Кавасаки диагностируется все чаще, однако нередко в поздние сроки, вследствие чего лечение назначается несвоевременно и не всегда адекватно. Наиболее достоверным является эпидемиологическое исследование, проведенное в Иркутской области, где заболеваемость составила 2,7 на 100 000 детей в возрасте 0–17 лет и 6,6 — среди детей до 5 лет, при этом авторы признают, что эти цифры могут быть заниженными [1, 7].

Однозначного мнения по поводу причины развития синдрома Кавасаки нет. Об инфекционной природе говорят воспалительные симптомы общего характера, повышение уровня маркеров воспаления, сезонность и эпидемические вспышки. Распространено также мнение о том, что заболевание развивается только у генетически предрасположенных лиц, о чем свидетельствует высокая распространенность среди азиатов и жителей Тихоокеанских островов и преобладание мужской популяции среди заболевших [7–11].

Возникновение эпидемий и географическое волнообразное распространение синдрома Кавасаки, отсутствие у пациентов ответа на антибактериальную терапию делают вирусную этиологию наиболее вероятной. Кроме того, распространенность CD8 Т-клеток в воспалительном инфильтрате и регуляция цитотоксических Т-клеток и генов интерфероновой пути в коронарных артериях детей, умерших от синдрома Кавасаки, могут служить подтверждением вирусной теории заболевания [12]. Наиболее часто в качестве вероятных инфекционных триггеров обсуждают риккетсии, *Propriobacterium acnes*, *Leptospira* spp., *Streptococcus sanguis*, *Staphylococcus aureus*, *Yersinia pseudotuberculosis*, ретровирусы, вирус Эпштейна — Барр, цитомегаловирус, коронавирус, парвовирус В19, бокавирус человека, неопределенные РНК-вирусы и стафилококковые или стрептококковые суперантигены [13].

В патогенезе синдрома Кавасаки большая роль отводится фактору некроза опухоли-альфа (ФНО-α) как фактору роста, продуцируемому моноцитами и макрофагами, двумя типами лейкоцитов. Биологические функции ФНО-α включают индукцию провоспалительных цитокинов, таких

как интерлейкин-1 (ИЛ-1) и интерлейкин-6 (ИЛ-6), увеличение подвижности лейкоцитов и их миграции из кровеносного русла в ткани путем повышения проницаемости эндотелиального слоя кровеносных сосудов микроциркуляторного русла и усиление экспрессии молекул клеточной адгезии [14].

Гистологическое исследование пораженных тканей показывает как активацию, так и повреждение эндотелиальных клеток [15]. ФНО- α , продуцируемый первоначально Т-лимфоцитами, а затем высвобождаемый моноцитами/макрофагами, является одним из ключевых воспалительных цитокинов, опосредующих этот процесс. Он способствует активации эндотелиальных клеток за счет увеличения экспрессии молекул адгезии, а также высвобождению хемокинов, необходимых для взаимодействия лейкоцитов с эндотелиальными клетками [16]. ФНО- α также стимулирует активность матриксной металлопротеиназы-9, что в свою очередь приводит к разрушению эластина и образованию аневризм в стенке сосуда. Таким образом, применение блокаторов ФНО- α может быть одной из терапевтических стратегий у пациентов с данным заболеванием для предотвращения образования аневризм [17].

Стоит отметить, что в результате анализа базы PubMed по ключевому слову «kawasaki syndrome» было обнаружено большое количество публикаций, размещенных в изданиях в период пандемии новой коронавирусной инфекции (НКИ COVID-19), вызванной SARS-CoV-2, поскольку как у детей, так и взрослых с НКИ развивались симптомы, подобные синдрому Kawasaki и мультисистемному воспалительному синдрому у детей (MIS-B) [18-23].

Как упоминалось ранее, синдром Kawasaki диагностируется главным образом при наличии характерного симптомокомплекса в сочетании с лабораторными и инструментальными данными. В настоящее время выделяют три стадии, для каждой из которой характерна своя совокупность симптомов: острая лихорадочная стадия протяженностью 1-2 нед (иногда до 4-5 нед), подострая стадия — 3-5 нед и выздоровление через 6-10 нед от начала болезни.

Согласно критериям, предложенным Американской ассоциацией кардиологов, синдром Kawasaki устанавливается при наличии:

- лихорадки до 40 °C (минимум 5 дней);
- двусторонней инъекции сосудов конъюнктивы (возможен увеит);
- изменений ротовой полости (сухие губы в трещинах; «земляничный»/малиновый язык, гиперемия губ и ротоглотки);
- сыпи, которая появляется в первые несколько дней болезни и угасает через одну неделю, чаще диффузной, полиморфной — макулопапулезной, уртикарной, скарлатино- или даже кореподобной без везикул или корочек [1, 23, 24].

В качестве стартовой терапии как полного, так и неполного синдрома Kawasaki предлагается использование внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) в дозе 2 г/кг и ацетилсалициловой кислоты (как противовоспалительного и антиагрегантного средства) в дозе 80-100 мг/кг/сут в 4 приема. Детям с гигантскими коронарными аневризмами может потребоваться дополнительное назначение антикоагулянтов (варфарин, дипиридамол). Большинство детей отвечают на введение ВВИГ купированием лихорадки и значительным улучшением самочувствия в течение первых 24 часов, при этом достоверно снижается риск поражения сосудов и сердца, формирования аневризм (с 20% до 5%).

Необходимо отметить, что диагноз «полный синдром Kawasaki» устанавливают при сохранении у ребенка лихорадки в течение как минимум 5 дней и при наличии не менее 4 из 5 основных клинических симптомов. Если же при эхокардиографии (Эхо-КГ) выявлено поражение коронарных артерий, для постановки диагноза будет достаточно трех признаков. Однако при меньшем количестве критериев в случае лихорадки и признаков поражения сердца состояние классифицируют как неполный вариант болезни Kawasaki. Согласно обобщенным данным литературы, распространенность неполного варианта заболевания составляет от 15% до 36,2% всех случаев болезни Kawasaki.

Целью настоящего исследования было представить особенности течения случая синдрома Kawasaki у ребенка 3 лет.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Больной А., 2018 года рождения, поступил на стационарное лечение в ГАУЗ «Оренбургская районная больница» (ОДКБ). При обследовании ребенка применялись клинико-генеалогический метод, функциональные методы исследования — ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, лимфатических узлов, электрокардиография (ЭКГ), эхокардиоскопия (Эхо-КС), клиническое и биохимическое исследование крови и мочи.

Из анамнеза известно, что заболевание дебютировало однократным повышением температуры до фебрильных цифр. Через три недели обратились к педиатру по месту жительства с жалобами на повышение температуры до 38,8-39,5 °C без катаральных явлений. Выставлен диагноз: острое респираторное заболевание (ОРЗ), острый фарингит. Назначено лечение: гексэтидин, интерферон альфа-2b, ибупрофен. На фоне проводимой терапии появились высыпания на стопах и левом плече, которые связали с приемом магнезии аспарагината и витамина B₆, в связи с чем был назначен хлоропирамин (по 1/4 таблетки 2 раза в день). На фоне лечения сохранялась фебрильная лихорадка и высыпания. Повторно обратились к педиатру, который диагностировал аллергический дерматит и добавил к лечению цетиризин. В этот же день обращались к дежурному врачу ОДКБ, где был диагностирован острый тонзиллофарингит.

В общем анализе крови — анемия (гемоглобин — 109 г/л), относительная лимфопения (20%), относительный нейтрофилез за счет палочкоядерных нейтрофилов (14%).

По данным рентгенографии органов грудной клетки выявлено усиление легочного рисунка в прикорневых зонах за счет выраженной перибронхиальной, периваскулярной инфильтрации, мелких сливных очаговых теней. Структура корней снижена. Картина изменений легких соответствовала очаговой бронхопневмонии. К лечению добавлен цефиксим (суспензия по 2,5 мл дважды в день). Несмотря на проводимое лечение сохранялась фебрильная лихорадка, высыпания стали распространенными, появились гиперемия и отек кистей и стоп, инъекция склер. Родители обратились в приемный покой ОДКБ.

Анамнез жизни: ребенок от третьей беременности, протекавшей на фоне анемии и угрозы прерывания, третьих срочных оперативных родов (рубец на матке после кесарева сечения), масса при рождении — 3400 г, длина — 52 см. Грудное вскармливание — до 3 месяцев.

Бытовой анамнез: многодетная семья (трое детей).

Перенесенные заболевания: ветряная оспа, ОРЗ 2-3 раза в год, перинатальное поражение центральной нервной системы,

синдром ликвородинамических нарушений. Оперативных вмешательств не было. Наследственность не отягощена. Аллергологический, трансфузионный, эпидемиологический анамнезы не отягощены. Контакт с инфекционными больными в течение трех недель отрицают, за пределы области не выезжали. Привит по возрасту.

При поступлении в стационар состояние средней степени тяжести за счет интоксикационного и катарально-го синдромов, лимфаденита и экзантемы. Температура — 38,5 °С. Кожный покров умеренно бледный, сухой. Отмечается периорбитальная эритема, на коже туловища, конечностях, ягодицах, паховой области, ушных раковинах наблюдается ярко-красная полиморфная сыпь, местами сливного характера, без зуда; яркая эритема кистей и стоп; губы отечные, сухие, бордового цвета, с трещинками. Видимые слизистые чистые, розовые. Выраженная инъекция склер обоих глаз, светобоязнь, отек стоп, пастозность кистей. Периферические шейные и подчелюстные лимфоузлы множественные, при пальпации безболезненные, подвижные, эластичные, справа обнаруживается конгломерат шейных лимфоузлов без признаков флюктуации.

Дыхание через нос свободное, частота дыхательных движений — 28 в минуту. Грудная клетка соответствует конституции, равномерно участвует в акте дыхания. Перкуторно: звук легочный. Аускультативно: дыхание жесткое, хрипов нет, SpO₂ — 100%. Артериальное давление (АД) на правой руке — 95/60 мм рт. ст. Пульс — 120 ударов в минуту. Верхушечный толчок нормальный, тоны сердца ритмичные, средней громкости, границы сердца в норме.

Язык чистый, влажный, «земляничный»: слизистая полости рта и языка ярко гиперемированы. Нёбные миндалины гипертрофированы (II степени), гиперемированы, разрыхлены. Слизистая задней стенки глотки гиперемированная, зернистая. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Селезенка не пальпируется. Стул регулярный, без патологических примесей. Мочеиспускание в норме, безболезненное.

За период госпитализации четырежды выполнен общий анализ крови, в динамике выявлена анемия легкой степени тяжести (гемоглобин от 103 до 93 г/л), эритропения (эритроциты — $3,44-3,78 \times 10^{12}/л$), лейкоцитоз от умеренного до выраженного ($9,5-14,7 \times 10^9/л$) за счет сдвига лейкоцитарной формулы влево (палочкоядерный нейтрофилез — 11-33%). Отмечен рост уровня тромбоцитов от нормы до выраженного тромбоцитоза к концу стационарного лечения ($405-688 \times 10^9/л$), выраженная лимфоцитопения переросла в лимфоцитоз (10-62%), ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ — 29-52 мм/ч).

В общем анализе мочи при поступлении: лейкоциты и эритроциты — 2-3 и 4-6 в поле зрения соответственно. В первой половине стационарного лечения наблюдалась кетонурия до 15 ммоль/л. В контрольном анализе при выписке все показатели соответствуют норме.

В биохимическом анализе крови повышены уровни трансаминаз (аланинаминотрансфераза — 51,5 МЕ/л) и С-реактивного белка (до 24 мг/л), снижена концентрация железа (2,5 мкмоль/л). Коагулограмма — гиперфибриногенемия (фибриноген — 4,99 г/л) с нормализацией показателей в контрольном анализе. Также отмечалось повышение уровня прокальцитонина до 2-10 нг/мл. Иммунограмма без изменений.

Проведена серологическая диагностика на различные инфекции и вирусы при помощи реакции пассивной гемаг-

глютинации — антител к сероварам иерсиний энтероколитика (*Yersinia enterocolitica*) и псевдотуберкулезис (*Yersinia pseudotuberculosis*), к бруцеллам (*Brucella spp.*) не выявлено.

Уделено внимание и комплексному обследованию на инфекции герпетической группы. Обнаружены иммуноглобулины класса G к вирусам простого герпеса *Herpes simplex virus* 1, 2 (коэффициент позитивности — 14,30), цитомегаловирусу (коэффициент позитивности — 9,40) и вирусу Эпштейна — Барр (коэффициент позитивности — 6,70).

При УЗИ лимфатических узлов выявлен шейный лимфаденит: на шее справа присутствует конгломерат лимфатических узлов, максимальный размер — 34×13 мм, с усиленным кровотоком, а также множественные более мелкие, овальной и округлой формы, пониженной эхогенности, с кровотоком. Визуализируются подчелюстные лимфатические узлы с обеих сторон, шейные слева, без активности кровотока. Над- и подключичные не визуализируются. При исследовании органов брюшной полости наблюдаются явления мезаденита (внутрибрюшные лимфатические узлы по 5-9 мм). Реактивные изменения паренхимы печени. В динамике размеры лимфатических узлов уменьшились, активность кровотока тоже.

ЭКГ (вторые сутки госпитализации) RR: 0.50". PQ: 0.16". QRS: 0.05". QT: 0.26". Заключение: вертикальное положение электрической оси сердца (ЭОС), синусовый ритм (120 уд. в мин). Атриовентрикулярная проводимость — 0.16" (верхняя граница нормы). Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Заключение Эхо-КС (первые сутки госпитализации): полости сердца не расширены, стенки миокарда не утолщены, его сократительная способность сохранена. Признаков легочной гипертензии нет. Минимальная трикуспидальная регургитация. Легочная регургитация (+). Устье правой коронарной артерии — 1,7 мм, Z-score составляет -0,43, устье левой коронарной артерии — 2,41 мм (Z-score равняется +2,05), левая передняя нисходящая артерия — 1,9 мм (Z-score составляет -1,12). Жидкости в полости перикарда и плевральных синусах нет.

Заключение Эхо-КС (третьи сутки госпитализации): полости сердца не расширены, стенки миокарда не утолщены, его сократительная способность сохранена. Признаков легочной гипертензии нет. Митральная регургитация (+). Легочная и трикуспидальная регургитация (+). Систолическое давление в правом желудочке — 21 мм рт. ст. (норма — до 35 мм рт. ст.) Устье правой коронарной артерии — 1,7 мм (Z-score составляет -0,43), устье левой коронарной артерии — 2,41 мм (Z-score равняется +2,05), левая передняя нисходящая артерия — 2,3 мм (Z-score составляет -0,11). Жидкости в полости перикарда и плевральных синусах нет.

Заключение Эхо-КС (13-е сутки госпитализации): по сравнению с Эхо-КГ от 12.07.2022 г. — без динамики. Полости сердца не расширены, стенки миокарда не утолщены, его сократительная способность сохранена. Фракция выброса — 70%. Признаков легочной гипертензии нет. Давление в правом желудочке — 24 мм рт. ст. Митральная регургитация (+). Легочная и трикуспидальная регургитация (+). Устье правой коронарной артерии — 1,7 мм (Z-score равняется -0,43), устье левой коронарной артерии — 2,41 мм (Z-score составляет +2,05), левая передняя нисходящая артерия — 2,3 мм (Z-score составляет -0,11).

Назначено лечение: ВВИГ нормальный, антибактериальная терапия цефалоспорином III поколения (цефтриаксон), антиагрегант — ацетилсалициловая кислота и ингибитор

протонного насоса — омепразол. На фоне терапии состояние ребенка с положительной динамикой, купировались лихорадка и сыпь, выписан в удовлетворительном состоянии. Рекомендовано продолжить лечение: бензатина бензилпенициллин + бензилпенициллин прокаина — 750 000 ЕД внутримышечно, однократно, ацетилсалициловая кислота — по 25 мг 3 раза в день до двух месяцев, омепразол — 10 мг 2 раза в день на все время приема ацетилсалициловой кислоты, пентоксифиллин — 50 мг 2 раза в день 1 месяц.

Проходил контрольное обследование (стационарно) в ОДКБ в октябре 2022 года, в декабре 2022 года и марте 2023-го — плановый осмотр и обследование в консультативно-диагностическом центре.

Эхо-КС: коронарные артерии отходят в типичном месте, аневризм и стенозов не выявлено, правая коронарная артерия — 1,6 мм (Z-score составляет -1,01), левая коронарная артерия — 2,1 мм (Z-score равняется -0,89). Полости сердца не расширены, стенки миокарда не утолщены, его сократительная способность сохранена. Фракция выброса — 68%. Признаков легочной гипертензии нет. Систолическое давление в правом желудочке — 23 мм рт. ст. (норма — до 35 мм рт. ст.). Трикуспидальная регургитация (+). Легочная регургитация (+). По данным ЭКГ — вертикальное расположение ЭОС. Предсердный ритм 88-91 уд./мин, миграция водителя ритма. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

ОБСУЖДЕНИЕ

Приведенный нами случай подтверждает необходимость настороженности педиатров в отношении детей, имеющих следующие клинические проявления: лихорадку, инъекцию конъюнктивы, изменения слизистых оболочек (малиновый язык, сухие губы в трещинах, гиперемия губ и ротоглотки), сыпь (полиморфная — макулопапулезная, уртикарная, скарлатиноподобная или даже кореподобная без везикул или корочек). Синдром Kawasaki может протекать под маской острой респираторной инфекции, эндокардита, ряда ревматологических заболеваний.

Детям, у которых отмечается катаральный (катаральные явления со стороны слизистой ротоглотки, конъюнктивит), суставной и кожный синдромы в сочетании с фебрилитетом, а также шейным лимфаденитом, в обязательном порядке необходимо проводить Эхо-КС.

Ранняя терапия иммуноглобулином и ацетилсалициловой кислотой значительно улучшает прогноз течения болезни и снижает риск сердечно-сосудистых осложнений. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Савельева Е. В.
Концепция и дизайн исследования — Савельева Е. В.
Написание текста — Савельева Е. В., Пахомов А. П.
Сбор и обработка материала — Гумирова Р. А.
Обзор литературы — Пахомов А. П.
Анализ материала — Пахомов А. П.
Редактирование — Савельева Е. В.
Утверждение окончательного варианта статьи — Зорин И. В.

Contribution of authors:

Concept of the article — Saveleva E. V.
Study concept and design — Saveleva E. V.
Text development — Saveleva E. V., Pakhomov A. P.
Collection and processing of material — Gumirova R. A.
Literature review — Pakhomov A. P.
Material analysis — Pakhomov A. P.

Editing — Saveleva E. V.

Approval of the final version of the article — Zorin I. V.

Литература/References

1. Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Таточенко В. К., Басаргина Е. Н., Бакрадзе М. Д., Вишнёва Е. А., Селимзянова Л. Р., Куличенко Т. В., Вашакмадзе Н. Д., Ревуненков Г. В., Полякова А. С., Фёдорова Н. В. Обзор клинических рекомендаций по болезни/синдрому Kawasaki. Педиатрическая фармакология. 2017; 14 (2): 87-99. DOI: 10.15690/pf.v14i2.1723. (In Russ.)
2. Baranov A. A., Namazova-Baranova L. S., Tatochenko V. K., Basargina E. N., Bakradze M. D., Vishneva E. A., Selimzyanova L. R., Kulichenko T. V., Vashakmadze N. D., Revunenko G. V., Polyakova A. S., Fedorova N. V. Review of clinical recommendations on Kawasaki disease/syndrome. *Pediatricskaya farmakologiya*. 2017; 14 (2): 87-99. DOI: 10.15690/pf.v14i2.1723. (In Russ.)
3. Бакрадзе М. Д., Хохлова Т. А., Полякова А. С., Таточенко В. К. Синдром Kawasaki у детей: обзор литературы и анализ 22 собственных наблюдений. *Фарматека*. 2015; 11 (304): 45-50. (In Russ.)
4. Bakradze M. D., Khokhlova T. A., Polyakova A. S., Tatochenko V. K. Kawasaki syndrome in children: literature review and analysis of 22 own observations. *Farmateka*. 2015; 11 (304): 45-50. (In Russ.)
5. Watts R. A., Hatemi G., Burns J. C., Mohammad A. J. Global epidemiology of vasculitis. *Nat Rev Rheumatol*. 2022; 18 (1): 22-34. DOI: 10.1038/s41584-021-00718-8.
6. Matsubara Y., Matsubara D., Ae R., Kosami K., Aoyama Y., Yashiro M., Makino N., Matsubara S., Nakamura Y. Cumulative incidence of Kawasaki disease with cardiac sequelae in Japan. *Pediatr Int*. 2020; 62 (4): 444-450. DOI: 10.1111/ped.14164.
7. Kim G. B., Park S., Eun L. Y., Han J. W., Lee S. Y., Yoon K. L., Yu J. J., Choi J. W., Lee K. Y. Epidemiology and Clinical Features of Kawasaki Disease in South Korea, 2012-2014. *Pediatr Infect Dis J*. 2017; 36 (5): 482-485. DOI: 10.1097/INF.0000000000001474.
8. Huang Y. H., Lin K. M., Ho S. C., Yan J. H., Lo M. H., Kuo H. C. Increased Incidence of Kawasaki Disease in Taiwan in Recent Years: A 15 Years Nationwide Population-Based Cohort Study. *Front Pediatr*. 2019; 7: 121. DOI: 10.3389/fped.2019.00121.
9. Брегель Л. В., Субботин В. М., Солдатова Т. А. и др. Эпидемиологические особенности болезни Kawasaki в Иркутской области: результаты многолетних наблюдений. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2011; 90 (5): 49-53. (In Russ.)
10. Bregel L. V., Subbotin V. M., Soldatova T. A., et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in the Irkutsk region: results of long-term observations. *Pediatrics. Pediatriya. Zhurnal im. G. N. Speranskogo*. 2011; 90 (5): 49-53. (In Russ.)
11. Watts R. A., Hatemi G., Burns J. C., Mohammad A. J. Global epidemiology of vasculitis. *Nat Rev Rheumatol*. 2022; 18 (1): 22-34. DOI: 10.1038/s41584-021-00718-8.
12. Seki M., Minami T. Kawasaki Disease: Pathology, Risks, and Management. *Vasc Health Risk Manag*. 2022; 18: 407-416. DOI: 10.2147/VHRM.S291762.
13. McCrindle B. W., Rowley A. H., Newburger J. W., Burns J. C., Bolger A. F., Gewitz M., Baker A. L., Jackson M. A., Takahashi M., Shah P. B., Kobayashi T., Wu M. H., Saji T. T., Pahl E.; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; and Council on Epidemiology and Prevention. Diagnosis, Treatment, and

- Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2017; 135 (17): e927-e999. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000484.
11. Gupta A. Kawasaki Disease and Infections: A Myth or a Reality? *Indian J Pediatr*. 2022; 89 (8): 747-748. DOI: 10.1007/s12098-022-04284-z.
 12. Lin M. C., Lai M. S., Jan S. L., Fu Y. C. Epidemiologic features of Kawasaki disease in acute stages in Taiwan, 1997-2010: effect of different case definitions in claims data analysis. *J Chin Med Assoc*. 2015; 78 (2): 121-126. DOI: 10.1016/j.jcma.2014.03.009.
 13. Кантемирова М. Г., Новикова Ю. Ю., Овсянников Д. Ю. и др. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): актуальная информация и клиническое наблюдение. *Педиатрическая фармакология*. 2020; 17 (3): 219-229. (In Russ.)
Kantemirova M. G., Novikova Yu. Yu., Ovsyannikov D. Yu., et al. Pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with a novel coronavirus infection (COVID-19): current information and clinical observation. *Pediatricheskaia farmakologiya*. 2020; 17 (3): 219-229. (In Russ.)
 14. Huygen F. J., De Bruijn A. G., De Bruin M. T., Groeneweg J. G., Klein J., Zijlstra F. J. Evidence for local inflammation in complex regional pain syndrome type 1. *Mediators Inflamm*. 2002; 11 (1): 47-51. DOI: 10.1080/09629350210307.
 15. Galeotti C., Bayry J., Kone-Paut I., Kaveri S. V. Kawasaki disease: aetiopathogenesis and therapeutic utility of intravenous immunoglobulin. *Autoimmun Rev*. 2010; 9 (6): 441-448. DOI: 10.1016/j.autrev.2009.12.004.
 16. Takahashi K., Oharaseki T., Yokouchi Y. Update on etio and immunopathogenesis of Kawasaki disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2014; 26 (1): 31-36. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000010.
 17. Dimitriades V. R., Brown A. G., Gedalia A. Kawasaki disease: pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Curr Rheumatol Rep*. 2014; 16 (6): 423. DOI: 10.1007/s11926-014-0423-x.
 18. Verdoni L., Mazza A., Gervasoni A., Martelli L., Ruggeri M., Ciuffreda M., Bonanomi E., D'Antiga L. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*. 2020; 395 (10239): 1771-1778. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X.
 19. Mardi P., Esmaili M., Iravani P., Abdar M. E., Pourrostami K., Qorbani M. Characteristics of Children With Kawasaki Disease-Like Signs in COVID-19 Pandemic: A Systematic Review. *Front Pediatr*. 2021; 9: 625377. DOI: 10.3389/fped.2021.625377.
 20. Yasuhara J., Watanabe K., Takagi H., Sumitomo N., Kuno T. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2021; 56 (5): 837-848. DOI: 10.1002/ppul.25245.
 21. Agarwal S., Agrawal D. K. Kawasaki disease: etiopathogenesis and novel treatment strategies. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017; 13 (3): 247-258. DOI: 10.1080/1744666X.2017.1232165.
 22. Loomba R. S., Villarreal E., Flores S. COVID-19 and Kawasaki syndrome: should we really be surprised? *Cardiol Young*. 2020; 30 (7): 1059-1060. DOI: 10.1017/S1047951120001432.
 23. Elouardi Y., Rebahi H., Zarrouki Y., Ziadi A., Younous S., Samkaoui M. A. Síndrome inflamatorio multisistémico de tipo Kawasaki asociado a COVID-19 en un adulto [COVID-19 associated Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in an adult]. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2022; 69 (1): 43-47. Spanish. DOI: 10.1016/j.redar.2020.11.013.
 24. Остроухова И. П., Стрига Е. В., Рычкова Т. И. и др. Клинический опыт диагностики и лечения детей с синдромом Кавасаки. *Оренбургский медицинский вестник*. 2017; 1 (17): 33-39. (In Russ.)
Ostroukhova I. P., Striga E. V., Rychkova T. I., et al. Clinical experience of diagnostics and treatment of children with Kawasaki syndrome. *Orenburgskii meditsinskii vestnik*. 2017; 1 (17):33-39. (In Russ.)
 25. Лутфуллин И. Я. Синдром Кавасаки: клинические алгоритмы и проблема гиподиагностики заболевания. *Вестник современной клинической медицины*. 2016; 9 (2): 52-60. (In Russ.) DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(2).52-60.
Lutfullin I. Ya. Kawasaki syndrome: clinical algorithms and the problem of hypodiagnosis of the disease. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny*. 2016; 9 (2): 52-60. DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(2).52-60. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Пахомов Антон Павлович, ассистент кафедры поликлинической педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; anpakhomov@bk.ru

Савельева Елена Вячеславовна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; seva-610@mail.ru

Зорин Игорь Владимирович, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой поликлинической педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; zorin2000@yandex.ru

Гумирова Римма Андреевна, педиатр, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Областная детская клиническая больница»; Россия, 460006, Оренбург, ул. Гаранькина, 22; gumirova.rimmaA@yandex.ru

Information about the authors:

Anton P. Pakhomov, Assistant of the Department of Polyclinic Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; anpakhomov@bk.ru

Elena V. Saveleva, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Polyclinic Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; seva-610@mail.ru

Igor V. Zorin, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Polyclinic Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; zorin2000@yandex.ru

Rimma A. Gumirova, pediatrician, State Autonomous Healthcare Institution Regional Children's Clinical Hospital; 22 Garankina str., Orenburg, Russia, 460006; gumirova.rimmaA@yandex.ru

Поступила/Received 14.10.2024

Поступила после рецензирования/Revised 17.11.2024

Принята в печать/Accepted 19.11.2024

Частота встречаемости исходов вирусных менингитов и менингоэнцефалитов у детей в зависимости от продолжительности медицинского наблюдения

О. Г. Кимирилова¹ ✉

Г. А. Харченко²

¹ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, Olgakim@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4066-2431>

² Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, Xarchenkoga@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9801-4280>

Резюме

Введение. Установлено, что даже легкие формы вирусных менингитов могут иметь в исходе болезни неврологический дефицит, который остается незамеченным при выписке пациента из стационара и в ходе последующего медицинского наблюдения.

Цель работы. Установить частоту встречаемости исходов вирусных менингитов и менингоэнцефалитов у детей в зависимости от продолжительности медицинского наблюдения.

Материалы и методы. Проведено проспективное одноцентровое наблюдательное когортное исследование. В группу катамнеза были включены отобранные простым случайным бесповторным методом 60 пациентов, в том числе 50 (83,3%) перенесших вирусный менингит и 10 (16,7%) перенесших менингоэнцефалит. Исходы вирусных менингитов и менингоэнцефалитов изучены у 28 (46,7%) детей со среднетяжелой и у 32 (53,3%) — тяжелой формой болезни в возрасте $7,6 \pm 1,5$ года в течение 36 месяцев после перенесенного заболевания, а у 75% пациентов этой группы — через 10 лет (в возрасте $16,9 \pm 0,8$ года).

Результаты. Установлено, что преобладающими исходами через 6 месяцев после перенесенного вирусного менингита и менингоэнцефалита являлись церебрастения, гипертензионный синдром, вегетативная дистония у 91,7%, грубый неврологический дефицит — у 4 (6,7%) пациентов. К завершению позднего восстановительного периода (36 мес) неврологические нарушения сохранялись у 25%, в том числе необратимые — у 4 (6,7%) из 60 детей группы катамнеза. Нарушения памяти у перенесших вирусный менингит носили кратковременный характер и встречались только в период ранней реконвалесценции в отличие от других исходов болезни, которые развивались через 24 месяца и более (ассоциированная мигрень, эпилептические реакции) и сохранялись даже через 10 лет после перенесенного менингита. Частота встречаемости вегетативной дистонии у подростков, перенесших вирусный менингит в возрасте 7-8 лет, увеличивалась до 40%, а сама дистония чаще протекала по смешанному типу.

Заключение: увеличение числа больных с неврологическим дефицитом в группе катамнеза свидетельствует о возможности его развития и манифестации у детей, выписанных из стационара с клинико-лабораторным выздоровлением, в различные сроки периода реконвалесценции.

Ключевые слова: дети, вирусные менингиты, менингоэнцефалиты, исходы, лечение

Для цитирования: Кимирилова О. Г., Харченко Г. А. Частота встречаемости исходов вирусных менингитов и менингоэнцефалитов у детей в зависимости от продолжительности медицинского наблюдения. Лечащий Врач. 2025; 6 (28): 22-27. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.003>

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

The frequency of outcomes of viral meningitis and meningoencephalitis in children depends on the duration of medical supervision

Olga G. Kimirilova¹✉

Gennady A. Kharchenko²

¹ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, Olgakim@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4066-2431>

² Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, Xarchenkoga@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9801-4280>

Abstract

Background. It has been found that even mild forms of viral meningitis can have in the outcome of the disease the presence of neurologic deficits that remain undetected at the time of patient discharge from hospital and during follow-up. Consequences of viral neuroinfections (meningitis, meningoencephalitis) they occur quite often in children and not only in patients with severe forms of the disease.

Objective. The aim of the study was to determine the frequency of outcomes of viral meningitis and meningoencephalitis in children, depending on the duration of medical supervision.

Materials and methods. A prospective single-center observational cohort study was conducted. The cohort included 60 patients selected by simple randomized nonrepeatable method, including 50 (83.3%) who had viral meningitis and 10 (16.7%) who had meningoencephalitis. The outcomes of viral meningitis and meningoencephalitis were studied in 28 (46.7%) of moderate and 32 (53.3%) of severe forms of the disease, aged 7.6 ± 1.5 years within 36 months after the disease, and in 75% of patients in this group after 10 years, aged 16.9 ± 0.8 years.

Results. It was found that the predominant outcomes, 6 months after viral meningitis and meningoencephalitis, were: cerebraesthesia, hypertension syndrome, vegetative dystonia in 91.7%, severe neurological deficit in 4 (6.7%) patients. By the end of the late recovery period (36 months), neurological disorders persisted in 25%, including irreversible in 4 (6.7%) of the 60 children in the catamnesis group. Memory impairments in patients with viral meningitis were short-lived and occurred only during the period of early convalescence, unlike other disease outcomes that developed after 24 months or more (migraine, associated, epileptic reactions) and persisted even 10 years after meningitis. The incidence of vegetative dystonia in adolescents who had viral meningitis at the age of 7-8 years increased to 40% and was more often of a mixed type.

Conclusion. An increase in the number of patients with neurological deficits in the catamnesis group indicates the possibility of its development and manifestation in children discharged from the hospital with clinical and laboratory recovery at various times of the convalescence period.

Keywords: children, viral meningitis, meningoencephalitis, outcomes, treatment

For citation: Kimirilova O. G., Kharchenko G. A. The frequency of outcomes of viral meningitis and meningoencephalitis in children depends on the duration of medical supervision. *Lechaschi Vrach.* 2025; 6 (28): 22-27. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.003>

Conflict of interests. Not declared.

Вирусные менингиты (ВМ) — полиэтиологичная группа заболеваний, занимающих первое место в структуре нейроиных инфекций у детей. Наиболее часто этиологической причиной ВМ у детей являются энтеровирусы, а в эндемичных регионах — арбовирусы, которые характеризуются сезонным ростом заболеваемости в летний и летне-осенний периоды, что объясняется путями передачи этих инфекций, реже регистрируются случаи паротитного и аденовирусного менингитов, а также герпесвирусных менингоэнцефалитов (МЭ) [1-3].

В настоящее время установлено, что даже легкие формы ВМ могут давать в исходе болезни неврологический дефицит [4-6], который остается незамеченным при выписке пациента из стационара и в ходе последующего медицинского наблюдения. Исследования по проблеме неврологических исходов при ВМ и МЭ у детей немногочисленны, различаются по используемым методам, продолжительности наблюдения [5-8] и не позволяют судить о возможности их манифестации в отдаленном периоде перенесенного заболевания, что актуально в плане реабилитации и предупреждения инвалидности при этой патологии.

Целью данного исследования было установить частоту встречаемости исходов ВМ и МЭ у детей в зависимости от продолжительности медицинского наблюдения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено проспективное одноцентровое наблюдательное когортное исследование. В группу катамнеза были включены 60 пациентов, в том числе 50 (83,3%) перенесших ВМ и 10 (16,7%) — МЭ, отобранных простым случайным бесповторным методом. Учитывались случаи болезни, подтвержденные положительными результатами иммуноферментного анализа, полимеразной цепной реакции крови и/или цереброспинальной жидкости, при наличии письменного информированного согласия родителей на участие в исследовании и использование результатов обследования пациентов с научной целью.

Основными показателями исследования являлись характер и частота встречаемости исходов ВМ и МЭ в зависимости от продолжительности наблюдения, дополнительными — результаты магнитно-резонансной томографии (МРТ). Для исследования процессов памяти (запоминания, сохранения, воспроизведения) использовалась методика А. Р. Лаурия. Тестируемому зачитывалось 10 односложных имен существительных (в единственном числе и именительном падеже, не связанных между собой), которые он должен был повторить в произвольном порядке. Затем эти слова зачитывались повторно и предлагалось повторить их. После пятикратного повторения слов предлагалось повторить их через 60 минут без предварительного зачитывания.

По количеству воспроизведенных слов строился график: по горизонтали — число повторений, по вертикали — количество правильно воспроизведенных слов. Оценка результатов проводилась по количеству воспроизведенных слов. Здоровые дети при первом повторении воспроизводят 3-5, при пятом — 8-9, а при отсроченном — 7-9 слов. Среднее значение складывается из суммирования результатов всех воспроизведений.

4 балла (высокий уровень памяти): тестируемый запомнил 9-10 слов после пяти повторений (последнее повторение) и 8-9 — при отсроченном воспроизведении.

3 балла (средний уровень) — 6-8 и 8-9 слов соответственно.

2 балла (ниже среднего) — 3-5 и 3-4 слова.

1 балл (низкий) — 0-2 и 0-2 слова.

Количество правильно воспроизведенных слов при последнем повторении отражает объем кратковременной, а в отсроченном — долговременной памяти.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам анализа исходов 756 случаев ВМ уточненной этиологии (энтеровирусной — в 324, арбовирусной — в 300, паротитной — в 72, аденовирусной — в 33 случаях) и МЭ (герпесвирусной этиологии у 27 детей) установлено, что 291 (38,5%) пациент был выписан из стационара с отсутствием жалоб и последствий перенесенной болезни. У 465 (61,5%) имелись неврологические нарушения различной степени выраженности. Легкие неврологические нарушения, поддающиеся полной коррекции и социализации детей, были у 154 (33,1%) реконвалесцентов, перенесших среднетяжелую, и у 171 (36,8%) — тяжелую форму ВМ и МЭ (всего детей с наличием исходов было 465). Основными признаками легких неврологических нарушений являлись когнитивные и поведенческие расстройства: повышенная утомляемость (36,3%), гипертоническая (8,2%), рассеянность внимания (9%), снижение памяти (4,75%), вегетативная дистония (7,8%), нарушения сна (4,7%) или их сочетания.

У 62 (13,3%) пациентов установлено наличие гипертонического синдрома, у 72 (15,5%) — церебрастении, у 2 (0,4%) детей, перенесших тяжелую форму ВМ, — легкого двигательного и сенсорного дефицита, симптоматической эпилепсии. Грубый психоневрологический дефицит, требующий постоперационного ухода и специализированной медицинской помощи,

в исходе заболевания был у 4 (0,9%) пациентов, перенесших герпесвирусный МЭ.

Исходы ВМ в течение 36 месяцев после перенесенного заболевания были изучены у 28 (46,7%) детей со среднетяжелой и у 32 (53,3%) — тяжелой формой заболевания в возрасте $7,6 \pm 1,5$ года и у 75% пациентов этой группы через 10 лет в возрасте $16,9 \pm 0,8$ года (табл. 1).

21 (35%) ребенок из 60 детей выписывался из стационара без клинических симптомов, свидетельствующих о последствиях перенесенного заболевания. У 39 (65%) установлен неврологический дефицит, в том числе легкий у 35 (58,3%) и грубый у 4 (6,7%) от общего числа больных группы наблюдения. Основными клиническими симптомами легких неврологических нарушений у 35 пациентов были:

- повышенная утомляемость — у 14 (40%);
- периодические головные боли — у 9 (25,7%);
- рассеянность внимания — у 4 (11,4%);
- раздражительность — у 4 (11,4%);
- нарушение сна — у 2 (5,7%);
- мышечная гипотония — у 2 (5,7%);
- грубый неврологический дефицит характеризовался наличием некурабельных резидуальных последствий болезни у 4 пациентов, перенесших герпетический и цитомегаловирусный МЭ (декортикация, гемипарезы, эпилепсия).

Изменения в неврологическом статусе и психической сфере у этих больных фиксировались до выписки из стационара и прогрессировали в ходе последующего диспансерного наблюдения.

В зависимости от продолжительности наблюдения частота встречаемости исходов ВМ была различной. В первые 6 месяцев после перенесенного ВМ преобладали гипертонический синдром (36,7%), церебрастения (40%), вегетативная дистония (15%; табл. 2), основными признаками которых являлись повышенная утомляемость (34,5%), головная боль (36,4%), раздражительность (7,3%), рассеянность внимания (14,5%), нарушение сна (7,3%). Описанная симптоматика церебрастении, гипертонического синдрома и вегетативной дистонии была характерна для пациентов с легким неврологическим дефицитом. Через 12 месяцев частота встречаемости гипертонического синдрома снизилась с 36,7 до 13,3%, церебрастении — с 40% до 10%, вегетативной дистонии — с 15% до 8,3% и была установлена эпилепсия у одного (1,7%) ребенка. В 24 месяца гипертонический синдром сохранялся у 11,7% пациентов и не имел статистически значимых различий с предыдущим показателем (13,3%), а синдром церебрастении присутствовал только у 3,3%, что в 3 раза ниже аналогичного показателя через 12 месяцев после перенесенного заболевания ($p < 0,050$). Частота вегетативной дистонии уменьшилась с 8,3% до 5% (табл. 2)

Наличие легкого двигательного дефицита, требующего комплексной реабилитации, установлено у 4 (6,7%) пациентов с симптоматической эпилепсией, контролируемой антиэпилептическими препаратами вальпроовой кислоты (Депакин, Конвулекс). У детей с легким двигательным дефицитом неврологический статус характеризовался нарушениями мышечного тонуса, тремором, гиперкинезами, горизонтальным нистагмом, признаками гипертонического синдрома, задержкой интеллектуального мышления, недостаточностью

Таблица 1. Распределение больных группы диспансерного наблюдения по степени тяжести и этиологии заболевания (n = 60) [таблица составлена авторами] / Distribution of patients follow-up groups by severity and etiology of the disease (n = 60) [table is compiled by the authors]

Нозологическая форма	Степень тяжести		Всего n = 60, абс./%
	Среднетяжелая n = 28, абс./%	Тяжелая n = 32, абс./%	
Энтеровирусный менингит	8/13,3	12/20	20/33,3
Арбовирусный менингит	9/15	11/18,3	20/33,3
Паротитный менингит	7/11,7	3/5	10/16,7
Герпесвирусный менингоэнцефалит	4/6,7	6/10	10/16,7
Всего	28/46,7	32/53,3	60/100

Таблица 2. Частота встречаемости исходов вирусных менингитов и менингоэнцефалитов у детей в зависимости от продолжительности наблюдения (n = 60) [таблица составлена авторами] / Frequency of outcomes of viral meningitis and meningoencephalitis in children, depending on the duration of follow-up (n = 60) [table is compiled by the authors]

Исходы заболевания	Продолжительность наблюдения, число больных в абсолютных цифрах/%				
	6 мес (n = 60)	12 мес (n = 60)	24 мес (n = 60)	36 мес (n = 58)	10 лет (n = 45)
Гипертензионный синдром	22/36,7	8/13,3*	7/11,7*	3/5,2*	—
Церебрастения	24/40	6/10*	2/3,3*	—	—
Вегетативная дистония:					
• с симпатикотонией	9/15	5/8,3*	3/5*	2/3,4*	18/40*
• с ваготонией	3/5	2/3,3	1/1,7	1/1,7	5/11,1*
• смешанная	2/3,3	1/1,7	—	—	4/8,9*
	4/6,7	2/3,3	2/3,3	1/1,7*	9/20*
Мигрень ассоциированная	—	—	3/5	4/6,9	8/17,8*
Эпилептические реакции	—	1/1,7	4/6,7*	2/3,4	4/8,9*
Необратимые неврологические нарушения	4/6,7	4/6,7	4/6,7	4/6,9	4/8,9
Нарушения памяти по количеству воспроизведенных слов:					
• первое	4,9 ± 0,2**	5,5 ± 0,3	6,2 ± 0,2	6,5 ± 0,1	6,3 ± 0,2
• последнее	7,5 ± 0,4**	8,8 ± 0,2	8,7 ± 0,4	8,6 ± 0,3	8,9 ± 0,4
• отсроченное	7,9 ± 0,2**	8,4 ± 0,4	8,9 ± 0,3	8,5 ± 0,2	8,8 ± 0,2

Примечание. Показатель теста А. Р. Лурия (количество воспроизведенных слов) у здоровых детей: первое — 5,8 ± 0,4, последнее — 8,9 ± 0,1, отсроченное — 8,7 ± 0,2; * — статистическая значимость различий исходов между показателями через 6 мес после перенесенного менингита и последующими (p < 0,050); ** — статистическая значимость показателя теста А. Р. Лурия по сравнению с контролем (p < 0,050).

внимания, поведенческими нарушениями. Регистрировались случаи мигрени (5%). К завершению позднего восстановительного периода (36 мес) неврологические нарушения сохранялись у 15 (25%) детей, в том числе необратимые — у 4 (6,7%; табл. 2) из 60 включенных в группу катамнеза.

По результатам обследования 75% детей группы катамнеза, проведенного через 10 лет после перенесенного ВМ и МЭ, установлено статистически значимое увеличение количества случаев вегетативной дистонии, чаще протекавшей по смешанному варианту, ассоциированной мигрени, эпилептических реакций, сохранение грубого неврологического дефицита, требующего постоянного ухода и специализированной медицинской реабилитации у 4 пациентов (табл. 2). Увеличение числа больных с неврологическим дефицитом в группе катамнеза свидетельствует о возможности его развития и манифестации у детей, выписанных из стационара с клинко-лабораторным выздоровлением, в различные сроки периода реконвалесценции.

По результатам проведенного исследования процессов памяти по методике А. Р. Лурия установлено, что через 6 мес после перенесенного ВМ показатели первого, последнего и отсроченного воспроизведения слов были ниже показателей контроля и имели с ними статистически значимые различия (p < 0,050; табл. 2). Количество слов при первом воспроизведении составило 4,9 ± 0,2, последнем — 7,5 ± 0,4, отсроченном — 7,9 ± 0,2 у 93,3% тестируемых, что соответствовало критериям среднего уровня памяти и свидетельствовало о снижении объема кратковременной памяти (по количеству правильно воспроизведенных слов в последнем повторении), а в отсроченном — об ухудшении долговременной памяти. У 4 (6,7%) пациентов с грубым неврологическим дефицитом результат тестирования был отрицательный (полное отсутствие воспроизведенных слов).

При проведении тестирования через 12, 24, 36 месяцев и 10 лет после перенесенного ВМ результаты первого, послед-

него и отсроченного воспроизведения слов не имели статистически значимых различий с показателями контроля. Так, через 10 лет количество правильно воспроизведенных слов в первом воспроизведении составляло 6,3 ± 0,2, последнем — 8,9 ± 0,4, отсроченном — 8,8 ± 0,2 слова (за исключением четырех пациентов с грубым неврологическим дефицитом), что соответствует высокому уровню как кратковременной, так и долговременной памяти. Приведенные результаты позволяют считать, что нарушения памяти у перенесших ВМ носят кратковременный характер и встречаются только в период ранней реконвалесценции в отличие от других исходов болезни, которые развиваются через 24 месяца и более (мигрень ассоциированная, эпилептические реакции) и сохраняются даже через 10 лет после перенесенного ВМ (табл. 2).

МРТ головного мозга в период диспансерного наблюдения была проведена 17 (28,3%) детям с продолжительным сохранением или нарастанием неврологического дефицита. По результатам МРТ, выполненной 8 (13,3%) пациентам с гипертензионным синдромом, визуализировано расширение боковых желудочков у пяти (8,3%), а у трех (5%) — боковых желудочков и субарахноидального пространства с их асимметрией, что может приводить к обструкции ликворных путей с нарушением ликворообразования и всасывания или атрезии головного мозга с исходом в постинфекционную вентрикуломегалию.

Структурные изменения головного мозга у пациентов с эпилепсией в четырех (6,7%) случаях были представлены расширением субарахноидальных пространств с их асимметрией и преобладанием патологических изменений на стороне очага поражения, а у 1 (1,7%) ребенка они отсутствовали.

У четырех (6,7%) больных с грубым неврологическим дефицитом обнаружены множественные очаги различных размеров, локализующихся субкортикально и перивентрикулярно, с накоплением контрастного вещества.

Реабилитация пациентов группы диспансерного наблюдения с легким неврологическим дефицитом включала соблюдение режима нагрузок и отдыха, увеличение продолжительности сна и пребывания на свежем воздухе. Физические методы: общеразвивающие, дыхательные, ритмические упражнения, спортивно-прикладные (бег, прыжки, велосипед) с умеренной физической нагрузкой. Физиотерапевтические методы: электрофорез натрия бромида на воротниковую зону, электросон. Медикаментозная терапия включала общеукрепляющие средства растительного происхождения (настойки женьшеня, лимонника и др.), седативные (настойка валерианы, Ново-Пассит с 12 лет), дегидратационные препараты — ацетазоламид (Диакарб), препараты, влияющие на калиевый обмен (глутаминовая кислота, пирацетам, он же Ноотропил — с трех лет).

При наличии легких двигательных нарушений, грубого неврологического дефицита в состав медикаментозной терапии включались пиритинол (Энцефабол) из расчета от 50 до 600 мг/сут; гамма-аминомасляная кислота (Аминалон) — 2-3 г/сут; Церебролизин — 0,1-0,2 мл/кг/сут; левокарнитин (Элькар) — 0,1-0,4 г/сут в зависимости от возраста ребенка.

Для лечения симптоматической эпилепсии базовым препаратом являлась вальпроевая кислота (Конвулекс).

При наличии гипертензионного синдрома применялся ацетазоламид (Диакарб) или фуросемид в возрастной дозе. Комплекс витаминов группы В назначался всем детям в виде В₁, В₂, В₅, В₆, В₁₂ и РР или комплексов Нейромультивит, Мультивит-В.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами данные о частоте развития неврологических исходов при ВМ и МЭ у детей не противоречат результатам других исследований [1, 8, 9]. Так, наличие когнитивных нарушений установлено у 54% больных ВМ [7]. Неврологические нарушения различной степени выраженности наблюдались у 36-63% больных в исследованиях [1, 5, 8]. Частота встречаемости нейрокогнитивных и сенсорных нарушений, вегетативной дистонии и других неврологических и иммунологических симптомов в постковидном периоде резко увеличилась [10]. Установлено, что при вирусных нейроинфекциях у детей иммунный ответ определяет характер течения и исход болезни [9], а у больных с герпесвирусными МЭ нейроиммунные реакции сохраняются и после прекращения репликации вируса, что может заканчиваться необратимыми неврологическими нарушениями [11-13]. Несмотря на наступившее выздоровление или уменьшение частоты и выраженности симптомов неврологических нарушений у 75% больных группы наблюдения к 36-му месяцу после перенесенного ВМ и в последующие годы сохранялись долгосрочные последствия перенесенной болезни (эпилептические реакции, мигрень), увеличивалось число случаев вегетативной дистонии в старшем подростковом возрасте, требующих своевременной диагностики и лечения [14], что может способствовать купированию или уменьшению выраженности проявлений этих состояний и улучшению качества жизни больных, перенесших ВМ и МЭ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам нашего исследования установлено, что у 61,5% пациентов при выписке из стационара имелись неврологические нарушения различной степени выраженности. Преобладающими исходами в первые 6 месяцев после перенесенного ВМ являлись церебрастения, гипертензионный синдром, вегетативная дистония у 91,7%, грубый неврологический дефицит — у 6,7% детей. К завершению позднего восстановительного периода неврологические нарушения сохранялись у 25%, в том числе необратимые — у 6,7%. Нарушения памяти у перенесших ВМ носили кратковременный характер и встречались только в период ранней реконвалесценции в отличие от других исходов болезни, которые развивались через 24 месяца и более (ассоциированная мигрень, эпилептические реакции). У перенесших ВМ в 7,6 ± 1,5 года в старшем подростковом периоде (16,9 ± 0,8 года) установлено статистически значимое увеличение случаев вегетативной дистонии, чаще протекавшей по смешанному варианту, ассоциированной мигрени, эпилептических реакций, сохранение грубого неврологического дефицита, требующего постоянного ухода и специализированной медицинской реабилитации у четырех пациентов. 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. Мартынова Г. П., Злобин Д. В., Строганова М. А. Клинико-эпидемиологические особенности энтеровирусных менингитов у детей в период сезонного подъема заболеваемости в 2023 году. Детские инфекции. 2024; 23 (2): 10-16.
Martynova G. P., Zlobin D. V., Stroganova M. A. Clinical and epidemiological features of enterovirus meningitis in children during the seasonal increase in incidence in 2023. Detskie infektsii. 2024; 23 (2): 10-16. (In Russ.)
2. Zhang S., Wu G., Shi Y., Liu T., Xu L. Understanding etiology of community-acquired central nervous system infections using metagenomic next-generation sequencing. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2022; 12: 979-986. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022>.
3. Видулов Г. Х., Орадовская И. В., Колобухина Л. В. Герпесвирусные инфекции у детей: распространенность, заболеваемость, клинические формы и алгоритм ведения. Вопросы практической педиатрии. 2022; 17 (6): 126-140.
Vikulov G. H., Oradovskaya I. V., Kolobukhina L. V. Herpesvirus infections in children: prevalence, incidence, clinical forms and management algorithm. Voprosy prakticheskoi pediatrii. 2022; 17 (6): 126-140. (In Russ.)
4. Морозова Е. А., Ерпахова М. Л. Исходы нейроинфекций и их предикторы. Русский журнал детской неврологии. 2020; 15: 55-64.

- Morozova E. A., Yertakhova M. L.* Outcomes of neuroinfections and their predictors. *Russkii zhurnal detskoi nevrologii*. 2020; 5: 55-64. (In Russ.)
5. *Хасанова Л. А.* Клинико-функциональная характеристика периода реконвалесценции у больных вирусными и бактериальными менингитами. Автореф... дисс. канд. мед. наук. 3.1.22. Инфекционные болезни. Уфа, 2022. 23 с.
- Khasanova L. A.* Clinical and functional characteristics of the convalescence period in patients with viral and bacterial meningitis. Abstract of the dissertation of the candidate of medical sciences. 3.1.22. Infectious diseases. Ufa: 2022. 23 p. (In Russ.)
6. *Choutka J., Jansari V., Hornig M., Iwasaki A.* Unexplained post-acute infection syndromes. *Nat. Med.* 2022; 28: 911-923.
7. *Широкова А. С.* Клинико-лабораторные предикторы исходов энтеровирусных менингитов у детей. Автореф... дисс. канд. мед. наук. 14.01.11. Нервные болезни. СПб, 2019. 24 с.
- Shirokova A. S.* Clinical and laboratory predictors of the outcomes of enterovirus meningitis in children. Abstract... candidate of medical sciences 14.01.11. Nervous diseases. St. Petersburg, 2019. 24 p. (In Russ.)
8. *Голубева М. В., Боллоева З. А., Мусаелин О. А.* Клинические особенности и исходы менингитов у детей в Республике Северная Осетия-Алания. *Мед. вестник Северного Кавказа*. 2023; 18 (32): 139-143.
- Golubeva M. V., Bolloeva Z. A., Musaelyan O. A.* Clinical features and outcomes of meningitis in children in the Republic of North Ossetia-Alania. *Med. vestnik Severnogo Kavkaza*. 2023; 18 (32): 139-143. (In Russ.)
9. *Petersen P. T., Bodilsen J., Jepsen M. P. G., Larsen L., Storgaard M., Hansen B. R.* Clinical features and prognostic factors in adults with viral meningitis. *Brain*. 2023; 146: 3816-3825.
10. *Antonelli M., Pujol J. C., Spector T. D., Ourselin S., Steves C. J.* Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. *Lancet*. 2022; 399: 2263-2264. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00941-2.
11. *Rua R., Mc. Gavern D. B.* Advances in meningeal immunity. *Trends Mol Med*. 2018; 24: 542-559. DOI: 10.1016/j.molmed.2018.04.003.
12. *Хакимова Г. Ш., Джуробекова А. Т., Ниязов Ш. Т.* Клинико-неврологические поражения центральной нервной системы при герпесвирусной инфекции у детей. *Достижения науки и образования*. 2019; 15 (13): 104-107.
- Khakimova G. Sh., Dzhurabekova A. T., Niyazov Sh. T.* Clinical and neurological lesions of the central nervous system in herpesvirus infection in children. *Dostizheniya nauki i obrazovaniya*. 2019; 15 (13): 104-107. (In Russ.)
13. *Иванова Г. П., Иванова Г. П., Скрипченко Н. В., Скрипченко Е. Ю.* Факторы риска развития эпилепсии при вирусных энцефалитах у детей. *Материалы XXIV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням им. Академика В. И. Покровского*. М., 2024. С. 84-85.
- Ivanova G. P., Skripchenko N. V., Skripchenko E. Y.* Risk factors for epilepsy in viral encephalitis in children. *Materials of the XXIV Annual All-Russian Congress on infectious diseases named after Academician V. I. Pokrovsky*. Moscow, 2024. P. 84-85. (In Russ.)
14. *Немкова С. А.* Современные подходы к диагностике и лечению синдрома вегетативной дисфункции у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2024; 124 (11-2): 66-75.
- Nemkova S. A.* Modern approaches to the diagnosis and treatment of autonomic dysfunction syndrome in children. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S. S. Korsakova. Spetsvyypuski*. 2024; 124 (11-2): 66-75. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Кимирилова Ольга Геннадьевна, к.м.н., доцент кафедры детских инфекций, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Астраханский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; Olgakim@mail.ru

Харченко Геннадий Андреевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских инфекций, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Астраханский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; Xarchenkoga@mail.ru

Information about the authors:

Olga G. Kimirilova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of 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; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; Olgakim@mail.ru

Gennady A. Kharchenko, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of 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; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; Xarchenkoga@mail.ru

Поступила/Received 03.01.2025

Поступила после рецензирования/Revised 19.02.2025

Принята в печать/Accepted 22.02.2025

Синдром удлиненного интервала QT у ребенка 1,5 года: клинический случай

А. Н. Рошупкин¹ ✉

Г. Ю. Евстифеева²

Е. И. Данилова³

З. А. Ветеркова⁴

Н. В. Логинова⁵

Н. Н. Усенкова⁶

А. И. Шишкина⁷

¹ Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, roshchupkin_anton@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0008-0929-825X>

² Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, gal-evst@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-9982-4414>

³ Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, danoilowa@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0910-6562>

⁴ Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, zina76@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5728-9998>

⁵ Областная детская клиническая больница, Оренбург, Россия, Odkbkardiologia@yandex.ru

⁶ Областная детская клиническая больница, Оренбург, Россия, usenkova72@gmail.com

⁷ Областная детская клиническая больница, Оренбург, Россия, shishkina.a.i@mail.ru

Резюме

Введение. Интервал QT — электрокардиографический показатель, отражающий процессы деполяризации и реполяризации миокарда желудочков, электрофизиологической основой которого является состояние ионных каналов мембраны кардиомиоцита. Синдром удлиненного интервала QT (LQTS) является жизнеугрожающим нарушением сердечного ритма и одной из причин внезапной сердечной смерти. В этом понятии объединена разнообразная и обширная группа заболеваний, при которых происходит замедление фазы реполяризации миокарда желудочков вследствие патологии ионных каналов мембраны кардиомиоцита. Умение врача любой специальности правильно интерпретировать результаты электрокардиографии является основным в диагностике данного состояния до возникновения первых клинических проявлений.

Цель работы. Целью публикации данного клинического случая явилась необходимость ознакомить врачей педиатрического профиля с нетипичными проявлениями LQTS у ребенка, особенностями диагностического поиска и лечебных мероприятий. Расширение знаний врачебного сообщества и повышение информированности пациентов, их родителей и родственников позволят снизить число жизнеугрожающих состояний у детей с синдромом удлиненного интервала QT.

Материалы и методы. Ребенок 1,5 года с внутриутробно выявленной брадикардией и имплантированным на третьи сутки жизни частотно-адаптированным электрокардиостимулятором. Представлен подробный анамнез жизни ребенка, результаты клинического, инструментального и генетического обследования, а также особенности подбора антиаритмической терапии.

Результаты. Особенности клинического случая LQTS (раннее проявление заболевания, отсутствие генетического анамнеза, нетипичная клиническая картина с присоединением брадикардии на фоне экстремально удлиненного интервала QT и условия проявления синкопальных состояний, отсутствие положительного эффекта от специфической антиаритмической терапии) свидетельствуют о полиморфизме описанного синдрома. Все вышеизложенное указывает на необходимость более глубокого изучения корреляции клинических проявлений с результатами генетического исследования.

Ключевые слова: дети, синдром удлиненного интервала QT, нарушения ритма сердца, внезапная сердечная смерть

Для цитирования: Рошупкин А. Н., Евстифеева Г. Ю., Данилова Е. И., Ветеркова З. А., Логинова Н. В., Усенкова Н. Н., Шишкина А. И. Синдром удлиненного интервала QT у ребенка 1,5 года: клинический случай. Лечащий Врач. 2025; 6 (28): 28–35. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.004>

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

Long QT syndrome in a child of 1,5 years old: clinical case

Anton N. Roschupkin¹✉

Galina Yu. Evstifeeva²

Elena I. Danilova³

Zinaida A. Veterkova⁴

Natalya N. Loginova⁵

Natalya N. Usenkova⁶

Anastasiya I. Shishkina⁷

¹ Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, roshchupkin_anton@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0008-0929-825X>

² Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, gal-evst@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-9982-4414>

³ Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, danoilowa@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0910-6562>

⁴ Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, zina76@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5728-9998>

⁵ Regional Children's Clinical Hospital, Orenburg, Russia, Odkbkardiologia@yandex.ru

⁶ Regional Children's Clinical Hospital, Orenburg, Russia, usenkova72@gmail.com

⁷ Regional Children's Clinical Hospital, Orenburg, Russia, shishkina.a.i@mail.ru

Abstract

Background. QT interval is an electrocardiographic index reflecting the processes of depolarization and repolarization of the ventricular myocardium, the electrophysiological basis of which is the state of ion channels of the cardiomyocyte membrane. Long QT syndrome (LQTS) is a life-threatening heart rhythm disorder and one of the reasons of a sudden cardiac death. Meanwhile, this term combines a diverse and extensive group of diseases which cause a deceleration of the repolarization phase of ventricular myocardium due to the pathology of ion channels of the cardiomyocyte membrane. The basis of the diagnosis of this condition is the ability of a doctor of any specialty to interpret the results of electrocardiography correctly before the occurrence of the first clinical manifestations.

Objective. The aim of the publication of this clinical case was the necessity to acquaint pediatric physicians with atypical manifestations of LQTS in a child and features of diagnostic screening and therapeutic measures. To enhance knowledge of the medical community and to raise awareness of patients will allow to reduce the number of some life-threatening conditions in children with LQTS.

Materials and methods. A 1,5-year-old child with a prenatally identified bradycardia and a dual chamber frequency-adapted pacemaker implanted on the third day of life. The detailed anamnesis of the child's life, the results of a clinical, instrumental and genetic examinations and the peculiarities of the selection of the antiarrhythmic therapy are presented.

Conclusion. The peculiarities of the clinical case of LQTS (early manifestation of the disease, lack of genetic anamnesis, an atypical clinical picture with the accession of bradycardia due to an extremely long QT interval and conditions of manifestations of syncopal states, lack of a positive effect on the specific antiarrhythmic therapy) testify to the polymorphism of the described syndrome. All of the above testifies to the necessity of a more profound study of the correlation of the clinical manifestations with the results of a genetic testing.

Keywords: children, long QT syndrome, heart rhythm disorder, sudden cardiac death

For citation: Roschupkin A. N., Evstifeeva G. Yu., Danilova E. I., Veterkova Z. A., Loginova N. N., Usenkova N. N., Shishkina A. I. Long QT syndrome in a child of 1,5 years old: clinical case. *Lechaschi Vrach.* 2025; 6 (28): 28-35. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.004>

Conflict of interests. Not declared.

Синдром удлиненного интервала QT является жизнеугрожающим нарушением сердечного ритма и одной из причин внезапной сердечной смерти еще до клинических проявлений, что требует от врачей любой специальности умения правильно интерпретировать результаты электрокардиограммы (ЭКГ) [1].

Интервал QT — электрокардиографический показатель, отражающий процессы деполяризации и реполяризации миокарда желудочков, электрофизиологической основой которого является состояние ионных каналов мембраны кардиомиоцита. Баланс между кальциевыми, калиевыми и натриевыми ионными каналами определяет продолжительность потенциала действия кардиомиоцитов [1, 2].

Снижение реполяризационного выходящего K⁺-тока или увеличение деполяризующих входящих Na⁺- или Ca²⁺-токов в клетки могут привести к удлинению интервала QT, что представляет собой патофизиологический субстрат синдрома удлиненного интервала QT (LQTS) [1].

Продолжительность интервала QT прежде всего зависит от длительности сердечного цикла, в связи с чем для оценки

данного интервала используют формулу Базетта (Bazett) для расчета скорректированного интервала QT (QTc) с поправкой на частоту сердечных сокращений (ЧСС). Формула Базетта неоднократно подвергалась критике, однако иные методы расчета, такие как калькуляторы Фрэммингема (Framingham), Фредерика (Fredericia) и Ходжеса (Hodges), не получили широкого распространения [2].

Удлиненный QTc, определяемый как значение QTc более 450 мс у мужчин и более 460 мс у женщин во II отведении или V5 на стандартной ЭКГ с 12 отведениями, предрасполагает к функциональному повторному входу, желудочковой тахикардии (ЖТ) torsades de pointes (с французского — «кручение веретена» — редкая форма полиморфной ЖТ с постепенным изменением амплитуды и скручиванием комплексов QRS вокруг изоэлектрической линии) и внезапной сердечной смерти (ВСС) [1, 3].

Необъяснимый иным образом исходный QTc ≥ 500 мс должен ассоциироваться с наследственным синдромом удлиненного интервала QT. При этом в понятие «синдром удлиненного интервала QT» объединена разнообразная

и достаточно обширная группа заболеваний, при которых происходит замедление фазы реполяризации миокарда желудочков вследствие патологии ионных каналов в мембране кардиомиоцита, которые регулируют его внутриклеточный электрический заряд. Данная группа заболеваний характеризуется высоким риском внезапной смерти вследствие возникновения ЖТ. Выделяют врожденный синдром удлиненного интервала QT, относящийся к первичным электрическим заболеваниям сердца, или врожденным каналопатиям, и вторичный (или приобретенный) [3].

В настоящее время известно 15 генов, чьи мутации изменяют характеристики ионных каналов кардиомиоцитов, с которыми связано нарушение процессов реполяризации мембран клеток. Изучена корреляция между выраженностью фенотипических проявлений при LQTS и генетическими вариантами синдрома, выявлены специфические ЭКГ-фенотипы, характерные для основных молекулярно-генетических вариантов, — LQT1, LQT2, LQT3, на долю которых приходится до 90% всех генетически подтвержденных случаев [4, 5].

Общими диагностическими критериями для всех типов врожденного LQTS являются удлинение интервала QTс > 440 мс, изменение фазы реполяризации, наличие синкопальных состояний, семейный анамнез и случаи внезапной сердечной смерти в результате развития ЖТ типа пирует или фибрилляции желудочков [6, 7].

Синдром удлиненного интервала QT — это наиболее частая наследственная ионная каналопатия, характеризующаяся удлинением интервала QT на ЭКГ в 12 отведениях и повышенным риском злокачественных аритмий у пациентов без структурных изменений сердца. Клинические симптомы LQTS включают сердцебиение, обмороки и судороги, чаще как следствие адренергической тахикардии типа torsades de pointes [8, 9].

В настоящее время описано уже 17 различных подтипов LQTS, связанных с моногенными мутациями 15 аутосомно-доминантных генов [7]. Но причинные мутации генов выявляются только у 70% пациентов с LQTS [7]. Около 75% всех патогенных вариантов обнаруживаются в генах *KCNQ1*, *KCNH2* и *SCN5A*, которые отвечают за подтипы LQTS с первого по третий у пациентов с показателем по шкале Шварца (P. J. Schwartz) и соавт. ≥ 4 баллов, в то время как у 25% генотип остается неидентифицированным после обширного генетического тестирования на основе различных панелей [8]. Возможно, небольшая часть пациентов с генотип-отрицательным LQTS может иметь еще не известный менделевский дефект, однако нельзя отрицать и существование иного, более сложного, паттерна наследования в данной подгруппе [8].

Для LQT1–3 очевидна корреляция «фенотип — генотип». Примерно в 85% случаев LQTS пациент с положительным генотипом несет мутацию, унаследованную от одного из родителей, а у оставшихся 15% имеется мутация *de novo*. У 50% пациентов с генотипом LQTS нет симптомов на протяжении всей жизни, в то время как у 10–50% таких больных не наблюдается и явного удлинения интервала QT. Сложные мутации (две и более) обнаруживаются у 10% пациентов с положительным генотипом. Как правило, клинические проявления заболевания у таких больных более тяжелые [8, 10].

Рассматриваемый в статье вариант синдрома LQT3 вызван мутациями в гене *SCN5A*, расположенным в позиции 3p21–24.

Ген *SCN5A* кодирует NaV 1.5, α -субъединицу потенциал-зависимого Na⁺-канала и медиатора деполяризующего тока Na⁺ (INa). Мутации в этом гене, присутствующие у 10% генетически диагностированных пациентов с LQTS, увеличивают продолжительность фазы плато потенциала действия за счет увеличения поздних деполяризующих токов. Триггером данного подтипа обычно является сон (т. е. фактически брадикардия). На ЭКГ LQT3 регистрируется в виде удлиненного изоэлектрического интервала и относительно нормального зубца Т [8].

Исходя из имеющихся литературных данных, можно сделать вывод о том, что основой клиники LQTS в целом и LQT3 в частности является удлинение интервала QTс > 440 мс на ЭКГ и приступы синкопальных состояний, в том числе провоцируемые специфическими триггерами, для LQT3 таковым является сон (брадикардия). Поэтому определенный интерес представляет клинический случай ребенка с LQT3 с выраженной брадикардией и симптоматикой атриовентрикулярной (АВ) блокады II степени с кратностью проведения 2:1 на фоне экстремального удлинения интервала QTс.

Как известно, АВ-блокаду II степени с кратным проведением 2:1, 3:1 принято выделять в отдельную группу, так как она может быть как блокадой первого, так и второго типа. Эти блокады могут развиваться на трех уровнях: в АВ-узле (27–33%), в стволе (17–22%) и области ножек (50–51%) [11]. Блокады, развивающиеся в АВ-узле, относят к АВ-блокаде II степени I типа, а блокады на уровне ствола и ножек пучка Гиса — к АВ-блокадам II степени II типа.

При диагностике уровня блокирования блокады с кратным проведением нужно учитывать ширину желудочкового комплекса. Его расширение с большей вероятностью указывает на дистальный уровень блокирования (ножки пучка Гиса). При применении пробы с физической нагрузкой, при узловом уровне блокирования степень блокады может уменьшаться или АВ-проведение восстанавливается в соотношении 1:1, а при стволовом уровне, наоборот, степень блокады может увеличиваться. АВ-блокады 2:1 при замедлении синусового ритма могут приводить к АВ-диссоциации, в случае полной диссоциации она может быть принята за полную АВ-блокаду [11].

Приводим пример врожденного синдрома удлиненного интервала QT LQT3 у мальчика в возрасте 1 года 4 мес на момент написания статьи.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мальчик родился 25.07.2023 г. от пятой беременности, протекавшей на фоне анемии легкой степени. Генетический анамнез не отягощен. Случаи внезапной сердечной смерти ранее в семье не регистрировались. Эпидемиологический и аллергологический анамнез без особенностей. Внутриутробно у плода выявлена брадикардия. Роды третьи, срочные, оперативные на фоне отслойки нормально расположенной плаценты и обвития пуповины вокруг шеи плода.

Оценка по шкале Апгар — 7/9 баллов. Проведены стандартные манипуляции в родильном зале. Параметры развития ребенка без особенностей за исключением выраженной брадикардии, в связи с чем в первые сутки жизни переведен в областной перинатальный центр ГБУЗ ООКБ № 2 (Оренбург), а на третьи на фоне нарастания степени

брадикардии — в федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Челябинска, где в тот же день (28.07.2023 г.) проведена имплантация однокамерного частотно-адаптированного электрокардиостимулятора (ЭКС) с эпикардиальным электродом Medtronic. На 11-е сутки ребенок возвращен в областной перинатальный центр ГАУЗ ООКБ № 2 для наблюдения и лечения. При проведении контрольной ЭКГ выявлено удлинение интервала QT, в связи с чем был назначен бета-адреноблокатор Анаприлин (5 мг/кг/сут).

В возрасте 1 месяца переведен в отделение раннего возраста ГАУЗ ОДКБ (Оренбург) с диагнозом: «синдром удлиненного интервала QT, вторичная предсердно-желудочковая блокада 2-3 ст., желудочковая экстрасистолия, неустойчивые пароксизмы ЖТ и трепетания желудочков, недостаточность кровообращения IIА стадии, функциональный класс II по Роберту Россу (Robert D. Ross); имплантация однокамерного частотно-адаптированного ЭКС с эпикардиальным электродом Medtronic от 28.07.2023 г.». Сопутствующий диагноз: «перинатальное поражение центральной нервной системы (ЦНС), гипоксически-ишемическое, ранний восстановительный период, синдром гипервозбудимости ЦНС».

В возрасте 1,5 мес по данным холтеровского мониторинга ЭКГ (ХМ-ЭКГ) у ребенка отмечались следующие изменения: средняя ЧСС за сутки — 130 уд./мин (норма — 108-115 уд./мин), желудочковая эктопическая активность представлена 7616 одиночными желудочковыми экстрасистолами, одним парным желудочковым комплексом и семью эпизодами тригеминии; суправентрикулярная эктопическая активность представлена 1365 наджелудочковыми экстрасистолами. Основной ритм — навязанный однокамерным ЭКС типа VVI, стимуляция желудочков — 137 100 (77%). Регистрировались эпизоды синусового ритма. Средняя ЧСС днем — 129 уд./мин (норма 116-123 уд./мин). Средняя ЧСС ночью — 130 уд./мин (норма — 101-108 уд./мин). Максимальная ЧСС — 157 уд./мин (19:19) — синусовый ритм. Пауз ритма, стимулов без ответа не выявлено. На синусовом ритме с ЧСС 136 уд./мин при ручном подсчете QT — замедление электрической систолы на 0,07" (QTc — 0,45").

В связи с выявленными изменениями ребенок в возрасте двух месяцев вновь госпитализирован в федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Челябинска для перепрограммирования ЭКС со снижением частоты базовой стимуляции до 60 в минуту. На фоне снижения базовой стимуляции у ребенка по данным ХМ-ЭКГ наблюдались проявления АВ-блокады II степени (Мобитц 2), значительное удлинение скорректированного интервала QT от 450 до 585 мс. По данному поводу ребенок продолжал получать терапию в виде Анаприлина (5 мг/кг/сут) и карбамазепина (10 мг/кг/сут).

Из федерального центра ребенок переведен под наблюдение в отделение раннего возраста ГАУЗ ОДКБ (Оренбург). На ЭКГ отмечалось постоянное удлинение QTc от 0,47 до 0,54 сек по формуле Базетта и до 0,472 сек — по формуле Фредерика, периодически — брадикардия до 62 ударов в минуту, косвенные признаки нагрузки на миокард левого желудочка, периодически — нарушения процессов реполяризации в виде высоких зубцов Т в отведениях V4-V6. По данным эхокардиоскопии (Эхо-КС) отмечалось щелевидное открытое овальное окно и последствия постановки ЭКС; изменений со стороны клапанов и полостей сердца не выявлено.

По данным ХМ-ЭКГ у ребенка выявлены следующие изменения: средняя ЧСС за сутки — 111 уд./мин (норма — 127-143 уд./мин), желудочковая эктопическая активность представлена одной одиночной желудочковой экстрасистолой; суправентрикулярная эктопическая активность представлена одной наджелудочковой экстрасистолой. Основной ритм — синусовый. Средняя ЧСС днем — 115 уд./мин (норма — 149-151 уд./мин). Средняя ЧСС ночью — 104 уд./мин (норма — 115-132 уд./мин). Максимальная ЧСС — 151 уд./мин — синусовый ритм. Пауз ритма, стимулов без ответа не зарегистрировано. При ручном подсчете средний QTc — 0,412", на фоне минимальной ЧСС — 654 мс по формуле Базетта и 614 мс — по формуле Фредерика, на фоне максимальной ЧСС — 476 мс по формуле Базетта и 408 мс — по формуле Фредерика. Таким образом, если сравнить результаты ХМ-ЭКГ с данными предыдущего мониторинга, можно увидеть уменьшение эктопической активности практически до нуля, но нарастание степени брадикардии и длительности QTc, особенно выраженной на фоне малой ЧСС.

Через 3 недели по данным контрольного ХМ-ЭКГ у ребенка отмечались следующие изменения: дальнейшее нарастание степени брадикардии (средняя ЧСС за сутки — 106 уд./мин, днем — 110 уд./мин, ночью — 99 уд./мин) и увеличение длительности QTc при ручном подсчете (средний QTc — 0,460", на фоне минимальной ЧСС — 663 мс по формуле Базетта и 626 мс — по формуле Фредерика, на фоне максимальной ЧСС — 516 мс по формуле Базетта и 440 мс по формуле Фредерика).

Через 4 недели на фоне продолжающейся терапии по данным ХМ-ЭКГ у ребенка отмечались следующие изменения: сохранялась на прежнем уровне брадикардия (средняя ЧСС за сутки — 105 уд./мин, днем — 110 уд./мин, ночью — 99 уд./мин) и проявления удлиненного QTc при ручном подсчете (средний QTc — 0,460", на фоне минимальной ЧСС — 635 мс по формуле Базетта и 622 мс по формуле Фредерика, на фоне максимальной ЧСС — 485 мс по формуле Базетта и 413 мс по формуле Фредерика). Исходя из стабилизации показаний ЭКГ изменений в тактике лечения не было, ребенок продолжает получать терапию Анаприлином (5 мг/кг/сут) и карбамазепином (10 мг/кг/сут).

В декабре 2023 г. получен результат генетического обследования: в исследуемом образце ДНК обнаружена мутация в гене *SCN5A* в гетерозиготном состоянии, являющаяся причиной развития LQTS 3-го типа. Также у пациента обнаружена мутация в гене *LAMA2* в гетерозиготном состоянии. Патогенные мутации в гене *LAMA2*, который кодирует $\alpha 2$ -цепь ламинина (OMIM 156225), вызывают группу заболеваний, обозначаемых как *LAMA2*-связанные мышечные дистрофии. Большая часть пациентов с мутациями в гене *LAMA2* имеют фенотип врожденной мышечной дистрофии (ВМД) типа 1А (мерозин-негативная ВМД, MDC1A, OMIM 607855). Мерозин-негативная ВМД типа 1А занимает первое место среди ВМД в западных странах, составляя от 10% до 37,4% случаев ВМД. Мерозин-дефицитная МД имеет ауто-сомно-рецессивный тип наследования, т. е. для развития заболевания необходимо наличие гомозиготной или двух компаунд-гетерозиготных мутаций [12].

Ребенок в возрасте 8 мес был госпитализирован в ФЦ НИКИ педиатрии и детской хирургии им. академика

Ю. Е. Вельтишева (РНИМУ), где средний скорректированный QT-интервал составил 546 мс. По данным Эхо-КГ время от закрытия аортального клапана до окончания интервала QT составило 59–74 мс (24–30% от продолжительности механической систолы). При контроле системы стимуляции нарушений в работе ЭКС не зарегистрировано, базовая частота стимуляции снижена до 40 имп./мин. Учитывая генетически подтвержденный III вариант синдрома удлиненного интервала QT, выраженное удлинение интервала QTc, Анаприлин заменен на атенолол (4,2 мг/мг/сут), доза карбамазепина увеличена до 11 мг/кг/сут, назначена геноспецифическая антиаритмическая терапия — Аллапинин (лапаконитина гидробромид, антиаритмическое средство класса IC) в дозировке 1,4 мг/кг/сут. На контрольной ЭКГ на фоне комбинированной терапии отмечалась положительная динамика в виде уменьшения продолжительности интервала QTc. При контрольном ХМ — выраженная положительная динамика в виде снижения всех показателей QTc.

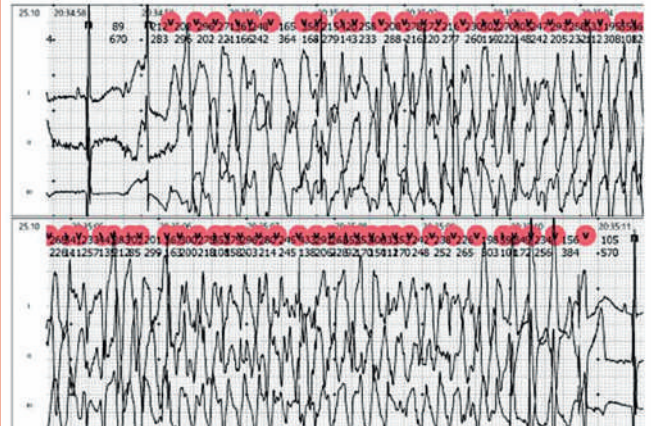
Исходя из вышеизложенного можно было бы сделать вывод о том, что подобранная терапия эффективна, однако, со слов матери, у ребенка в возрасте 1 года 4 мес на фоне проводимой терапии, ранее вполне эффективной, возникло первое кратковременное синкопальное состояние с покраснением лица и тоническим напряжением мышц, а также два пресинкопальных эпизода с интервалом в сутки через одну неделю после синкопального состояния с покраснением лица (до 5 сек) и брадикардией 45 уд./мин по показаниям пульсоксиметра.

Данные состояния послужили причиной экстренной госпитализации в детское кардиологическое отделение ГАУЗ ОДКБ (Оренбург), где проведен ХМ-ЭКГ, на котором выявлены следующие изменения: выраженная брадикардия в течение суток — средняя ЧСС за сутки 83 уд./мин (норма 107–115 уд./мин), средняя ЧСС днем — 90 уд./мин (норма — 115–127 уд./мин), средняя ЧСС ночью — 73 уд./мин (норма — 99–105 уд./мин), максимальная ЧСС — 383 уд./мин — ЖТ во время приема пищи, минимальная ЧСС — 50 уд./мин — эпизод неполной АВ-блокады II степени во время дневного сна; желудочковая эктопическая активность представлена 9 эпизодами пробежек ЖТ, максимальная пробежка с частотой 383 уд./мин (рис. 1), суправентрикулярная эктопическая активность не представлена; основной ритм — синусовый; частые эпизоды неполной АВ-блокады II степени II типа 2:1 (рис. 2), редкие эпизоды неполной АВ-блокады II степени I типа; навязанные комплексы не зарегистрированы; АВ-проводение на синусовом ритме — 0,12"; 4494 паузы ритма более 1,2 сек, на фоне неполной АВ-блокады II степени II типа 2:1, максимальная пауза продолжительностью — 1662 мс; отмечается постоянное замедление QT — среднее QTc — 603 мс (норма — до 400 мс), при ручном подсчете QT: на минимальной ЧСС QT — 0,76 сек, QTc по формуле Базетта — 694 мс, по формуле Фредерика — 715 мс. Во время данной записи эпизодов синкопальных и пресинкопальных состояний не зафиксировано.

Во время проведения контрольного ХМ-ЭКГ (на второй неделе госпитализации) зафиксирован эпизод синкопального состояния на фоне пробежки желудочковой тахикардии (рис. 3).

Также на данной контрольной ХМ-ЭКГ отмечается прогрессирующее ухудшение показателей: средняя ЧСС

Максимальная пробежка
с 20:34:57 по 20:35:12, 25 мм/с, 10 мм/мВ



Максимальная ЧСС 383 уд./мин
с 20:35:06 по 20:35:12, 25 мм/с, 10 мм/мВ

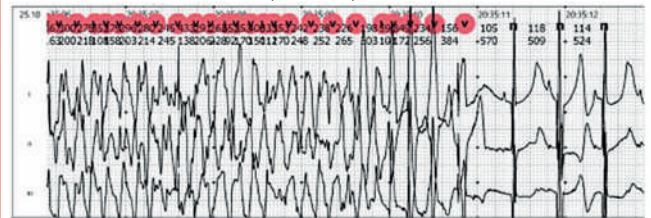


Рис. 1. Пробежка желудочковой тахикардии и максимальная ЧСС [предоставлено авторами] / Run of ventricular tachycardia and maximal HR [provided by the authors]

Неполная АВ-блокада II степени II типа 2:1
с 12:00:49 по 12:00:56, 25 мм/с, 10 мм/мВ

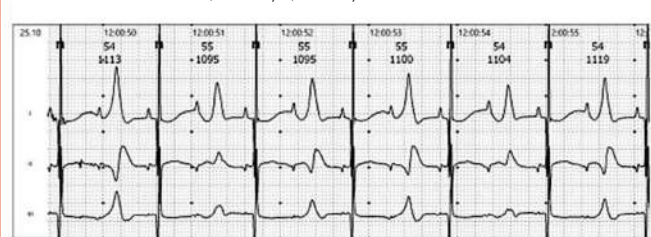


Рис. 2. АВ-блокада II степени, Мобитц 2, с проведением 2:1 [предоставлено авторами] / AV block of the II degree of Mobitz 2 with conduction 2:1 [provided by the authors]

за сутки — 77 уд./мин, днем — 85 уд./мин, ночью — 61 уд./мин, минимальная ЧСС — 43 уд./мин, эпизод неполной АВ-блокады II степени II типа 2:1 (23:17 — ночной сон, рис. 4); желудочковая эктопическая активность представлена шестью пробежками ЖТ, от четырех комплексов (06:29:30) с ЧСС 187 уд./мин до пробежки с ЧСС 285 уд./мин (с 20:27:55 до 20:28:20); среднее QTc — 520 мс, при ручном подсчете QT: на минимальной ЧСС — 43 уд./мин, QT-0,80" (норма — 0,46"). QTc по формуле Базетта — 677 мс, по формуле Фредерика — 716 мс (рис. 4), на максимальной ЧСС — 121 уд./мин, QT — 0,34 (норма — 0,26"). QTc по формуле Базетта — 483 мс, по формуле Фредерика — 430 мс.

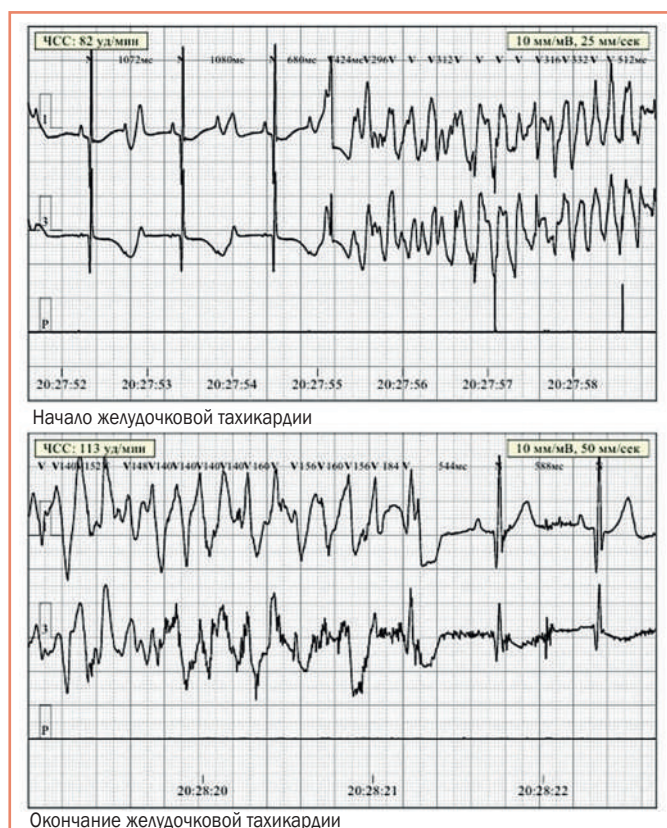


Рис. 3. **Пробежка желудочковой тахикардии, вызвавшая развитие синкопального состояния [предоставлено авторами]** / Run of ventricular tachycardia, which caused the development of a syncopal state [provided by the authors]

Исходя из такой клинической картины и фактической неэффективности комбинированной антиаритмической терапии, ребенок был проконсультирован (телемедицинская консультация) в ФЦ НИКИ педиатрии и детской хирургии им. академика Ю. Е. Вельтишева: проведена коррекция терапии — доза атенолола увеличена до 25 мг в 7-8 часов утра при пробуждении и 18,75 мг в 18:00, доза Аллапинина увеличена до 4 мг четырежды в день (7-8, 13:00, 18:00 и 23:00), доза карбамазепина (Финлепсин) повышена до 50 мг утром и 100 мг в 21:00. Намечена дата госпитализации в ФЦ НИКИ педиатрии и детской хирургии им. академика Ю. Е. Вельтишева для имплантации кардиовертера-дефибриллятора (показание — зарегистрированные приступы синкопе во время пробежек ЖТ на фоне терапии β -адреноблокаторами).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенностями клинического случая LQTS у данного ребенка являются:

- очень раннее проявление заболевания, т. к. брадикардия выявлялась уже внутриутробно, что резко контрастирует, например, с клиническим случаем LQT3, описанным И. Ю. Мельниковой и соавт. (проявление в 8 лет) [1] или неуточненными случаями LQTS с дебютом в 16 и 12 лет соответственно, описанными Е. Г. Михайловской и Н. А. Скуратовой с соавт. [13, 14];

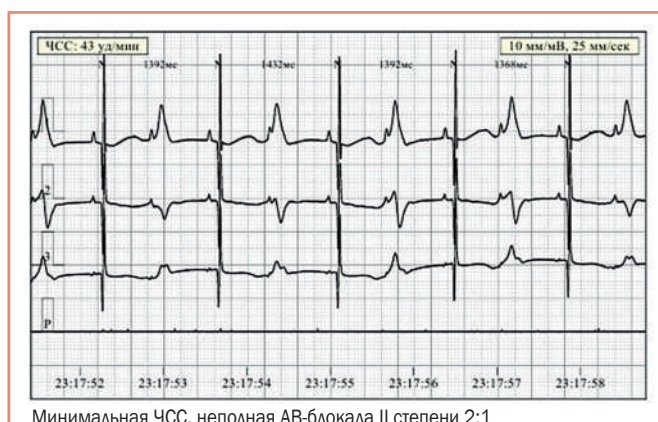


Рис. 4. **АВ-блокада II степени, Мобитц 2, с проведением 2:1 и ЧСС — 43 уд./мин [предоставлено авторами]** / AV blockade of the II degree of Mobitz 2 with a conduction 2:1 and heart rate of 43 per minute A [provided by the authors]

- нетипичная клиническая картина в виде присоединения брадикардии до 43 уд./мин и АВ-блокады второго типа с проведением 2:1 на фоне экстремально удлинённого интервала QT в дополнение к типичным синкопальным состояниям, ставящая под сомнение возможность назначения β -адреноблокаторов специалистами, не имеющими глубоких знаний по LQTS, т. к. указанные изменения обычно являются противопоказанием для их назначения;
- нетипичные условия появления синкопальных состояний (триггеры), не соответствующие описанным в литературе при LQT3 (сон), т. к. зарегистрированные синкопальные и пре-синкопальные состояния проявлялись у пациента во время бодрствования (например, во время кормления);
- отсутствие положительного ответа на специфическую антиаритмическую терапию, что требует очень ранней имплантации кардиовертера-дефибриллятора для сохранения жизни пациенту;
- отсутствие признаков заболевания у двух более старших сибсов пациента и его родителей, несмотря на аутосомно-доминантный характер заболевания;
- имеющееся у пациента сочетание мутаций в генах *SCN5A* и *LAMA2* в гетерозиготном состоянии.

Указанные особенности клинической картины LQT3 у конкретного пациента показывают, что несмотря на свою высокую диагностическую значимость генетический анализ не является окончательным и должен обязательно соотноситься с клинической картиной заболевания.

В представленном случае важно информирование пациента о необходимости постоянного проведения назначенной терапии. Больные должны знать, что при случайной однократной отмене препарата базисной терапии примерно на 4% повышается риск развития жизнеугрожающих аритмий. Смена или отмена терапии проводится исключительно под контролем врача. Перед началом приема препаратов по поводу сопутствующей патологии должна быть проведена консультация с лечащим врачом о предотвращении ситуаций, сопряженных с формированием дефицита калия или магния, и скорейшая коррекция этих состояний, если они

возникли. Родственники должны быть обучены правилам оказания сердечно-легочной реанимации [14]. 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. Мельникова И. Ю., Токарева Ю. А., Мушкатина М. А. и др. Клинический случай синдрома удлинённого интервала QT у подростка. Педиатрия (Прил. К журн. Consilium Medicum). 2018; 4: 46-49. DOI: 10.26442/2413846.0.2018.4.000040.
Melnikova I. Y., Tokareva Y. A., Mushkatina M. A., et al. Clinical case of prolonged QT interval syndrome in an adolescent. PEDIATRIA (Supplement to the journal Consilium Medicum). 2018; 4: 46-49. (In Russ.) DOI: 10.26442/2413846.0.2018.4.000040.
2. Smulyan H. QT interval: Bazett's Correction corrected. J. Electrocardiol. 2018; 51 (6): 1009-1010. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2018.08.013.
3. Denjoy I., Lupoglazoff J., Guicheney P., Leenhardt A. Arrhythmic sudden death in children. Arch Cardiovasc Dis. 2008; 101: 121-125.
4. Нормативные параметры ЭКГ у детей и подростков. Под ред. М. А. Школьниковой, И. М. Миклашевич, Л. А. Калинина. М., 2010. Normative parameters of ECG in children and adolescents. Edited by M. A. Shkolnikova, I. M. Miklashevich, L. A. Kalinin. M., 2010. (In Russ.)
5. Чупрова С. Н. Клинико-генетический полиморфизм синдрома удлинённого интервала QT у детей и дифференцированная тактика их лечения: Автореф. канд. мед. наук. М., 2007.
Chuprova S. N. Clinical and genetic polymorphism of the syndrome of prolonged QT interval in children and differentiated tactics of their treatment: Extended Abstract of Cand. of Medical Sciences Thesis. M., 2007. (In Russ.)
6. Васичкина Е. С., Кручина Т. К., Егоров Д. Ф. Желудочковые тахикардии у детей. Учебно-методическое пособие. Под ред. И. М. Воронцова, Г. А. Новика. СПб: СПбГПМА, 2011.
Vasichkina E. S., Kruchina T. K., Egorov D. F. Ventricular tachycardias in children. Manual. Edited by I. M. Vorontsov, G. A. Novik. SPb: SPbSPMA, 2011. (In Russ.)
7. Шилов А. М., Мельник М. В. Синдром удлинённого интервала QT как предиктор сложных нарушений сердечного ритма и внезапной смерти (учебно-методическое пособие). М.: Медпрактика-М, 2005.
Shilov A. M., Melnik M. V. Prolonged QT syndrome as a predictor of complex heart rhythm disorders and sudden death (educational and methodological manual). Moscow: Medpraktika-M, 2005. (In Russ.)
8. Нестерец А. М., Максимов В. Н. Молекулярно-генетические маркеры длительности интервала QT и внезапная сердечная смерть: обзор литературы. Бюллетень сибирской медицины. 2022; 1: 133-143.
Nesterets A. M., Maksimov V. N. Molecular genetic markers of QT interval duration and sudden cardiac death: a review of the literature. Biulleten sibirskoi meditsiny. 2022; 1: 133-143. (In Russ.)
9. Wallace E., Howard L., Liu M., O'Brien T., Ward D., Shen S., et al. Long QT syndrome: genetics and future perspective. Pediatr. Cardiol. 2019; 40 (7): 1419-1430. DOI: 10.1007/s00246-019-02151-x.
10. Mizusawa Y., Horie M., Wilde A. A. Genetic and clinical advances in congenital long QT syndrome. Circ. J. 2014; 78 (12): 2827-2833. DOI: 10.1253/circj.CJ-14-0905.
11. Лукьянова И. Ю. Нарушения атриовентрикулярного проведения (обзор литературы). Juvenis scientia. 2018; 10: 17-23.
Lukyanova I. Yu. Atrioventricular conduction disorders (literature review). Juvenis scientia. 2018; 10: 17-23. (In Russ.)
12. Монахова А. В., Влодавец Д. В., Заваденко Н. Н., Белоусова Е. Д., Казаков Д. О., Баранич Т. И., Сухоруков В. С., Куприянова А. Г. Мерозин-дефицитная мышечная дистрофия: патогенез, клинические проявления и стратегии терапии. НЖБ. 2020; 3.
Monakhova A. V., Vlodavets D. V., Zavadenko N. N., Belousova E. D., Kazakov D. O., Baranich T. I., Sukhorukov V. S., Kupriyanova A. G. Merosin-deficient muscular dystrophy: pathogenesis, clinical manifestations and therapy strategies. NZhB. 2020; 3. (In Russ.)
13. Михайловская Е. Г., Иго О. Л., Зарипова Ю. Р., Соколов А. Л. Клинический случай дебюта и течения синдрома удлинённого интервала QT. Российский педиатрический журнал. 2022; 3 (1): 201.
Mikhailovskaya E. G., Igo O. L., Zaripova Y. R., Sokolov A. L. Clinical case of the debut and course of the syndrome of prolonged QT interval. Rossiiskii pediatricheskii zhurnal. 2022; 3 (1): 201. (In Russ.)
14. Скуратова Н. А., Зарянкина А. И., Козловский А. А., Ивкина С. С. Диагностика врожденного синдрома удлинённого интервала QT у 16-летней девочки. Проблемы здоровья и экологии. 2021; 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-vrozhdenno-go-sindroma-udlinennogo-interval-a-qt-u-16-letney-devochki>.
Skuratova N. A., Zaryankina A. I., Kozlovsky A. A., Ivkina S. C. Diagnosis of congenital syndrome of prolonged QT interval in a 16-year-old girl. Problems of Health and Ecology. 2021; 2. (In Russ.) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-vrozhdenno-go-sindroma-udlinennogo-interval-a-qt-u-16-letney-devochki>.

Сведения об авторах:

Рощупкин Антон Николаевич, к.м.н., доцент кафедры педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; roshchupkin_anton@bk.ru

Евстифеева Галина Юрьевна, д.м.н., профессор, Заслуженный работник высшей школы Российской Федерации, заведующая кафедрой педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; gal-evst@mail.ru

Данилова Елена Ивановна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; danoilowa@list.ru

Ветеркова Зинаида Александровна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; zina76@mail.ru

Логина Наталья Викторовна, заведующая кардиологическим отделением, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Областная детская клиническая

больница»; Россия, 460006, Оренбург, ул. Гаранькина, 22;
Odkbkardiologia@yandex.ru

Усенкова Наталья Николаевна, заведующая педиатрическим отделением, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Областная детская клиническая больница»; Россия, 460006, Оренбург, ул. Гаранькина, 22; usenkova72@gmail.com

Шишкина Анастасия Игоревна, педиатр педиатрического отделения, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Областная детская клиническая больница»; Россия, 460006, Оренбург, ул. Гаранькина, 22; shishkina.a.i@mail.ru

Information about the authors:

Anton N. Roshchupkin, *Cand. of Sci. (Med.)*, Associate Professor of the Pediatrics Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; roshchupkin_anton@bk.ru

Galina Yu. Evstifeeva, *Dr. of Sci. (Med.)*, Professor, Honored Employee of Higher Education of the Russian Federation, Head of the Pediatrics Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; gal-evst@mail.ru

Elena I. Danilova, *Cand. of Sci. (Med.)*, Associate Professor of the Pediatrics Department, Federal State Budgetary Educational Institution

of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; danoilowa@list.ru

Zinaida A. Veterkova, *Cand. of Sci. (Med.)*, Associate Professor of the Pediatrics Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 460014, Russia, Orenburg, Sovetskaya str., 6; zina76@mail.ru

Natalya V. Loginova, *Head of the Cardiology Department*, State Autonomous Healthcare Institution Regional Children's Clinical Hospital; 22 Garankina str., Orenburg, Russia, 460006; Odkbkardiologia@yandex.ru

Natalya N. Usenkova, *Head of the Pediatrics Department*, State Autonomous Healthcare Institution Regional Children's Clinical Hospital; 22 Garankina str., Orenburg, Russia, 460006; usenkova72@gmail.com

Anastasiya I. Shishkina, *pediatrician of the Pediatrics Department*, State Autonomous Healthcare Institution Regional Children's Clinical Hospital; 22 Garankina str., Orenburg, Russia, 460006; shishkina.a.i@mail.ru

Поступила/Received 12.02.2025

Поступила после рецензирования/Revised 10.03.2025

Принята в печать/Accepted 14.03.2025

Значимость антибактериальной терапии коклюша у детей на амбулаторном этапе лечения

Л. В. Пузырёва¹ ✉

Н. А. Сабаева²

Л. Н. Пайманова³

Е. А. Гашина⁴

Е. Ф. Лобова⁵

Н. В. Голованова⁶

Е. П. Шефер⁷

¹ Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия, Городская детская клиническая больница № 3, Омск, Россия, puzirevalv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0495-3645>, SPIN: 8647-3727

² Городская детская клиническая больница № 3, Омск, Россия, ns1702@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-5926-5250>

³ Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия, l.paimanova@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-5285-3238>

⁴ Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия, l.gashina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4800-5092>

⁵ Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия, lobova-lf@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4315-5120>, Author ID 808343

⁶ Городская детская клиническая больница № 3, Омск, Россия, golovanovanata@rambler.ru, <https://orcid.org/0009-0004-5305-9572>

⁷ Городская детская клиническая больница № 3, Омск, Россия, ekaterina.shefer.1973@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5759-6288>

Резюме

Введение. Коклюш — это детское инфекционное заболевание, которое может вызывать серьезные и потенциально смертельные осложнения, особенно у очень маленьких детей. Основной задачей в настоящее время является ранняя диагностика коклюша, что обеспечит надлежащее лечение и предотвратит передачу инфекции другим лицам.

Цель исследования: оценить клинико-лабораторные проявления коклюша у детей разных возрастных групп с учетом амбулаторного назначения антибактериальных препаратов.

Материалы и методы. Проанализированы клинические случаи коклюша у пациентов, находившихся на лечении в детском инфекционном стационаре (n = 114). Критерии включения: возраст от 0 до 17 лет, характерные клинические проявления коклюша, выборка пациентов, получавших лечение амбулаторно в течение первой недели заболевания. Средний возраст пациентов составил 3,79 ± 4,9 года. С учетом возрастного критерия пациенты были разделены на три группы. Использовалось программное лицензированное обеспечение версии Statistica 13. Проводился дискриминантный анализ.

Результаты. До госпитализации в инфекционный стационар длительность кашля у детей составила 15,4 ± 10,3 дня. Амбулаторно обратились за медицинской помощью 63,2%. Диагностика с помощью полимеразной цепной реакции участковой педиатрической службой проводилась в половине случаев. Лечение антибактериальными препаратами назначалось 39,5% больным. В стационаре у пациентов до года отмечалось более тяжелое течение, с частыми осложнениями. В возрасте до трех лет тяжелое течение было у 20,0% пациентов, а в группе пациентов от трех лет и старше — у 5,7% детей. Приведено сравнение изменений в общем анализе крови у детей. Описаны результаты лабораторного обследования пациентов: бактериологический метод, диагностика с помощью полимеразной цепной реакции и результаты иммуноферментного анализа. Наглядно подтверждена зависимость регистрации антител от сроков заболевания детей, больных коклюшем. Выявлено влияние раннего назначения антибактериальной терапии на клинические проявления и развитие осложнений у детей с коклюшем. Однако на данные лабораторной диагностики коклюша амбулаторное лечение не повлияло.

Заключение. Ранняя диагностика и лечение коклюша антибактериальными препаратами до пароксизмальной стадии заболевания могут смягчить последствия и уменьшить распространение этой высококонтагиозной инфекции.

Ключевые слова: коклюш, макролиды, диагностика коклюша, осложнения коклюша

Для цитирования: Пузырёва Л. В., Сабаяева Н. А., Пайманова Л. Н., Гашина Е. А., Лобова Е. Ф., Голованова Н. В., Шефер Е. П. Значимость антибактериальной терапии коклюша у детей на амбулаторном этапе лечения. Лечащий Врач. 2025; 6 (28): 36-42. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.005>

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

The importance of antibacterial therapy of whooping cough in children at the outpatient stage of treatment

Larisa V. Puzyreva¹✉

Natalya A. Sabaeva²

Lyudmila N. Paimanova³

Elena A. Gashina⁴

Elena F. Lobova⁵

Natalya V. Golovanova⁶

Ekaterina P. Shefer⁷

¹ Omsk State Medical University, Omsk, Russia, City Children's Clinical Hospital No. 3, Omsk, Russia, puzyrevalv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0495-3645>, SPIN: 8647-3727

² City Children's Clinical Hospital No. 3, Omsk, Russia, ns1702@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-5926-5250>

³ Omsk State Medical University, Omsk, Russia, lpaimanova@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-5285-3238>

⁴ Omsk State Medical University, Omsk, Russia, lgashina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4800-5092>

⁵ Omsk State Medical University, Omsk, Russia, lobova-lf@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4315-5120>, Author ID 808343

⁶ City Children's Clinical Hospital No. 3, Omsk, Russia, golovanovanata@rambler.ru, <https://orcid.org/0009-0004-5305-9572>

⁷ City Children's Clinical Hospital No. 3, Omsk, Russia, ekaterina.shefer.1973@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5759-6288>

Abstract

Background. Whooping cough, a childhood infectious disease that can cause serious and potentially fatal complications, especially in very young children. The main challenge now is early diagnosis of the disease, which will ensure proper treatment and prevent transmission of infection to others.

Objective. The purpose of the study was to evaluate the clinical and laboratory manifestations of whooping cough in children of different age groups, taking into account the outpatient prescription of antibacterial drugs.

Materials and methods. Clinical cases of whooping cough in patients treated in a children's infectious diseases hospital (n = 114) were analyzed. Inclusion criteria: age from 0 to 17 years, characteristic clinical manifestations of whooping cough, a sample of patients treated on an outpatient basis during the first week of the disease. The average age of the patients was 3.79 ± 4.9 years. Taking into account the age criterion, the patients were divided into 3 groups. Licensed software version Statistica 13 was used. Discriminant analysis was carried out.

Results. Before hospitalization in the infectious diseases hospital, the duration of cough in children was 15.4 ± 10.3 days. 63.2% sought outpatient medical care. PCR diagnostics was carried out by the local pediatric service in half of the cases. Treatment with antibacterial drugs was prescribed to 39.5% of patients. In the hospital, patients up to a year had a more severe course, with frequent complications. At the age of up to 3 years, a severe course was observed in 20.0% of patients, and in the group of patients aged 3 years and older – in 5.7% of children. A comparison of changes in the general blood test in children is provided. The results of laboratory examination of patients are described: bacteriological method, PCR diagnostics and results of enzyme immunoassay. The dependence of antibody registration on the duration of the disease in children with whooping cough has been clearly confirmed. The influence of early administration of antibacterial therapy on clinical manifestations and the development of complications in children with whooping cough was revealed. However, the laboratory diagnosis of whooping cough was not affected by outpatient treatment.

Conclusion. Early diagnosis and treatment of whooping cough with antibacterial drugs before the paroxysmal stage of the disease can help mitigate the effects and reduce the spread of this highly contagious disease.

Keywords: whooping cough; macrolides; diagnosis of whooping cough; complications of whooping cough

For citation: Puzyreva L. V., Sabaeva N. A., Paimanova L. N., Gashina E. A., Lobova E. F., Golovanova N. V., Shefer E. P. The importance of antibacterial therapy of whooping cough in children at the outpatient stage of treatment. Lechaschi Vrach. 2025; 6 (28): 36-42. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.005>

Conflict of interests. Not declared.

Коклюш, также известный как столбнячный кашель, является инфекцией, вызываемой грамотрицательной бактерией рода *Bordetella*, для выделения которой требуется специальная питательная среда [1, 2]. *Bordetella pertussis* вырабатывает различные токсины и множество антигенов, которые поражают эпителий дыхательных путей, вызывая воспаление и паралич ресничек, что часто приводит к развитию вторичной бактериальной пневмонии. Именно эти факторы патогенности способствуют развитию различных стадий коклюша. Дети младшего возраста, больные коклюшем, подвергаются наибольшему риску развития осложнений, таких как пневмония, гипоксемия, рвота, апноэ [3].

Одной из важных задач для общей лечебной сети является ранняя диагностика коклюша, что позволит назначать адекватное лечение и предотвращать развитие осложнений. Наиболее информативной в настоящее время является диагностика с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Серологический метод исследования наиболее информативен при значительном нарастании титра антител в образцах крови, взятых в динамике [4-6].

Основой эффективного лечения коклюша является раннее начало. Антибактериальная терапия в течение первых одной-двух недель, до возникновения пароксизмов кашля, заключается в применении антибиотиков группы макролидов. Назначенное на ранней стадии соответствующее лечение коклюша антибиотиками может сократить продолжительность и тяжесть симптомов и снизить его заразность [3].

Целью данного исследования было проанализировать клинико-лабораторные проявления коклюша у детей разных возрастных групп с учетом амбулаторного назначения антибактериальных препаратов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы клинические случаи коклюша у пациентов, находившихся на лечении в БУЗОО «ДГКБ № 3», детском инфекционном стационаре, в количестве 114 человек с октября 2023 по январь 2024 г. Исследование поисковое, сплошное, нерандомизированное, клиническое, ретроспективное, краткосрочное.

Критерии включения: возраст от 0 до 17 лет, характерные клинические проявления коклюша, выборка пациентов, получавших лечение амбулаторно в течение первой недели заболевания. Среди наблюдаемых достоверной разницы по полу не выявили, доля мальчиков составила 57,9% (66), девочек – 42,1% (48). Возраст пациентов был от 23 дней до 17 лет, средний возраст составил $3,79 \pm 4,9$ года. С учетом возрастного критерия пациенты были разделены на три группы: 1-я – дети до года ($n = 49$), 2-я – от года до трех лет ($n = 30$), 3-я – старше трех лет ($n = 35$).

Проведен анализ данных анамнеза и клинической картины заболевания, лабораторных исследований (анализ вакцинации в группах в этой статье не приводится). Всем детям при поступлении были сделаны общеклинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, электрокардиография (ЭКГ) и рентгенологическое обследование органов грудной клетки по показаниям на 1-2-й день госпитализации. При поступлении проводилось бактериологическое исследование

материала из носоглотки на коклюш и паракоклюш (бактериологическая лаборатория БУЗОО «ДГКБ № 3»). У части больных проводилось исследование методами иммуноферментного анализа (ИФА) и ПЦР (ООО «ИНВИТРО Сибирь»).

Выполненная работа не ущемляла прав, не подвергала опасности обследованных пациентов. Использовалось программное лицензированное обеспечение версии Statistica 13, применялись методы описательной статистики (средняя и стандартная ошибка средней) – данные представлены в виде $M \pm m$ для количественных переменных. При сравнении качественных переменных использовался критерий χ^2 , Манна – Уитни (U), Краскела – Уоллиса (H); Me – медиана. Для оценки влияния изучаемых переменных на заданный параметр использовался дискриминантный анализ (F-критерий). Связь между факторным и результативным признаками статистически значима при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 58% пациентов с коклюшем был установлен контакт с длительно кашляющим больным, во всех случаях это были члены семьи и чаще взрослые. Клинические проявления коклюша начинались с кашля, который был сначала редким, а позже становился частым, усиливающимся в вечернее и ночное время. На момент госпитализации детей до года кашель беспокоил 8 дней, от года до трех лет – 11 дней, а старше трех лет – 16 дней по Me ($H = 14,5$; $p = 0,002$). В среднем длительность кашля у детей в группе исследования до обращения в инфекционный стационар составила $15,4 \pm 10,3$ дня.

Амбулаторно обращались за медицинской помощью 63,2% (72) пациентов. ПЦР-диагностика участковой педиатрической службой была проведена 52,8% (38) больным. В группе до года число обследованных составило 36,1% (26 детей), от года до трех лет – 12,5% (9), старше трех лет – 4,2% (3) ($H = 15,5$; $p = 0,001$). Низкий процент амбулаторно обследованных пациентов свидетельствует об отсутствии настоятельности врачей.

Мы проанализировали лечение, проводившееся данным пациентам, по выпискам из амбулаторных карт на первой неделе возникновения симптомов заболевания ($n = 72$). Противовирусные препараты назначались 1,8% (двум пациентам 12 и 14 лет), 2,6% (трем) назначались суппозитории интерферона альфа-2в. Антибактериальный препарат назначался 39,5% (45 больным), при этом средство из группы макролидов использовалось в 25,4% (29) случаев, аминопенициллины – в 10,5% (12), цефалоспорины 3-го поколения – в 2,6% (3). У 10,5% (12 детей) проводилась смена антибактериальной терапии в среднем через $7 \pm 2,5$ дня, в связи с сохраняющейся клиникой кашля, при этом обследование на коклюш у этих больных не проводилось. Отхаркивающие и муколитические средства назначались 28,1% (32) пациентам, ингаляции с физиологическим раствором хлорида натрия 0,9% – 7,0% (8), Беродуалом – 4,5% (4), будесонидом – 4,4% (5) и чередование Беродуала с будесонидом было рекомендовано 5,3% (6 детям).

Интересны народные методы, которые использовали родители для лечения коклюша у своих детей, игнорируя любое назначение фармакологических препаратов (25-21,9%).

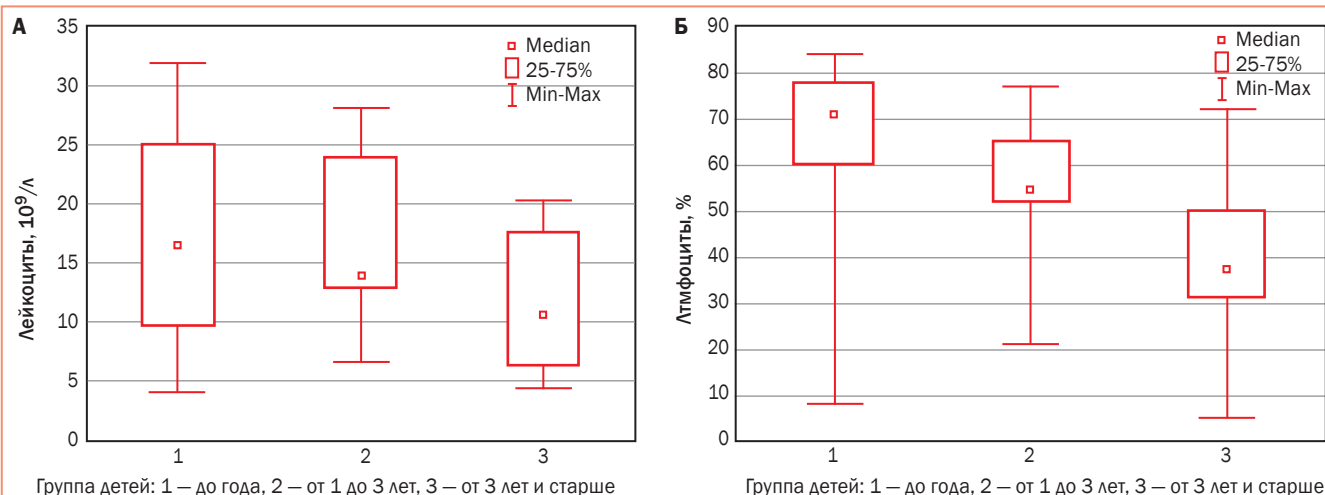


Рис. 1. Результаты обследования пациентов в группах сравнения по методу Краске — Уоллиса: показатели лейкоцитов (А) и лимфоцитов (Б) крови в день госпитализации [предоставлено авторами] / The results of the examination of patients in comparison groups using the Kraske — Wallis method: indicators of leukocytes (A) and lymphocytes (B) of blood on the day of hospitalization [provided by the authors]

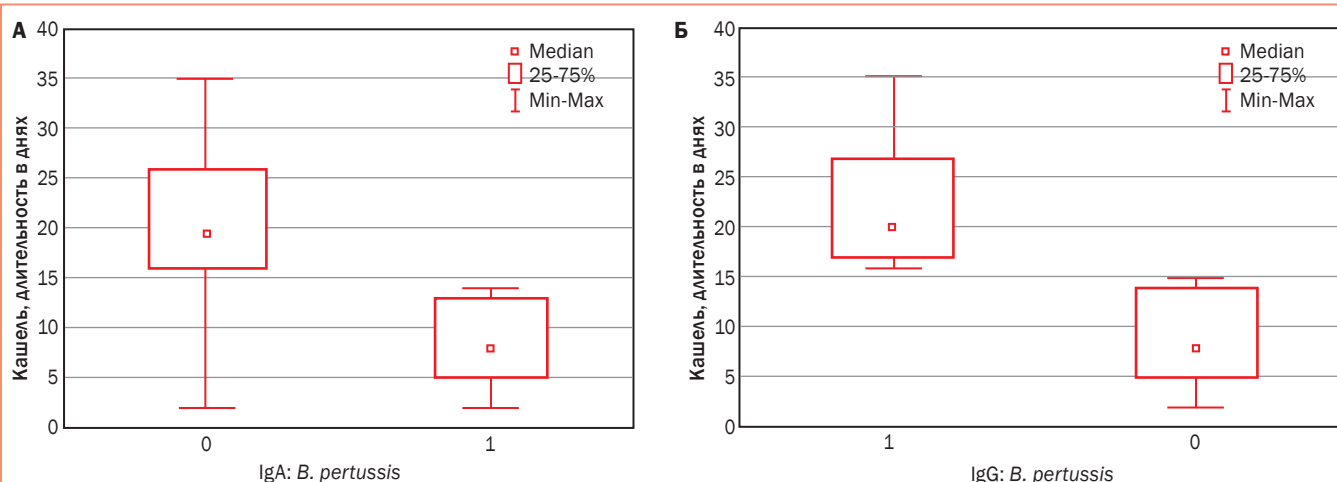


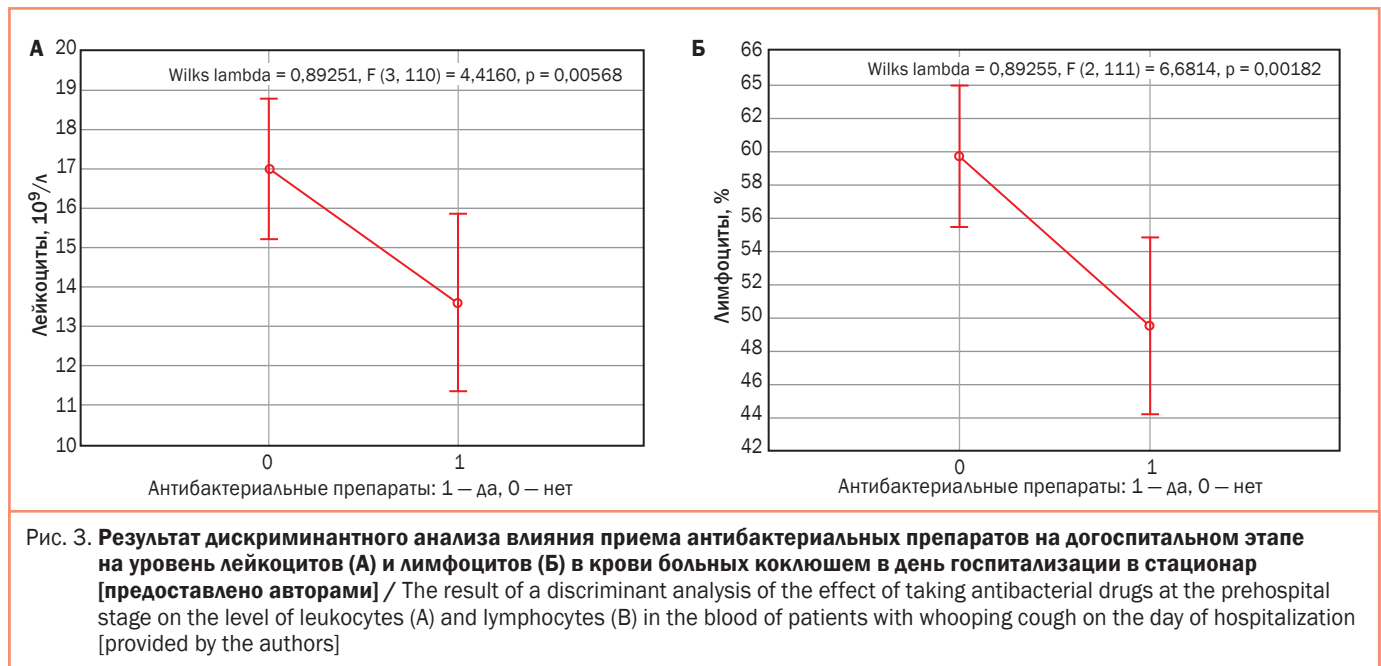
Рис. 2. Результаты обследования пациентов в группах сравнения по методу Манна — Уитни: регистрация anti-*Bordetella pertussis* IgA (А) и anti-*Bordetella pertussis* IgG (Б) в зависимости от длительности кашля [предоставлено авторами] / Results of examination of patients in comparison groups using the Mann — Whitney method: registration of anti-*Bordetella pertussis* IgA (A) and anti-*Bordetella pertussis* IgG (B) depending on the duration of cough [provided by the authors]

Натирали грудную клетку детям рыбьим и барсучьим жиром в 4,4% (5) и 3,5% (4) случаев соответственно. Самым объяснимым было употребление теплого молока с медом на ночь (16,0-14,0%). Положительного эффекта на фоне лечения не отмечалось, в связи с чем родители обратились для госпитализации детей в стационар.

При поступлении в стационар у детей до года ($n = 49$) тяжелое течение было отмечено в 42,9% (21) случаев, у остальных заболевание было средней степени тяжести (57,1%) ($N = 20,3$; $p = 0,000$). В этой группе больных коклюшный кашель сопровождался репризами (65,3% — 32) ($N = 36,5$; $p = 0,000$), рвотой (14,3% — 7) и развитием апноэ (30,6% — 15) ($N = 8,2$; $p = 0,016$). При осмотре цианоз носогубного треугольника отмечался у 89,8% (44), из них у 42,9% (21) в покое, у остальных — при беспокойстве ($N = 65,9$; $p = 0,000$). У 6,1% (3) больных до года

была получена клинично-рентгенологическая картина внебольничной односторонней пневмонии. Геморрагический синдром в виде субконъюнктивальных кровоизлияний наблюдался у 10,2% (5) детей ($N = 0,06$; $p = 0,6$). В этой же группе (4,1%) были подтверждены поражения головного мозга: субарахноидальное кровоизлияние у ребенка первого месяца жизни, геморрагический инсульт у ребенка 23 дней жизни.

В группе больных коклюшем от года до трех лет ($n = 30$) легкая степень заболевания отмечалась у 10,0% (3), средняя — у 70,0% (21), тяжелое течение — у 20,0% (6). Репризы встречались у 46,7% (14) пациентов, рвота после приступа кашля — у 43,3% (13) ($N = 8,4$; $p = 0,014$), цианоз носогубного треугольника и лица — у 43,3% (13) больных. Субконъюнктивальное кровоизлияние зарегистрировано у 16,7% (5) детей с коклюшем, а пневмония — у 3,3% (1).



В группе пациентов от трех лет и старше ($n = 35$) легкая степень тяжести коклюша отмечалась у 17,1% (6), средняя — у 77,1% (27), тяжелая — у 5,7% (2). Рвота после приступа кашля в стационаре отмечалась у 22,9% (8) пациентов, а осложнения встречались у 8,6% (3) в виде пневмонии, субконъюнктивального кровоизлияния и геморрагического инсульта у ребенка 14 лет — по одному случаю (2,9%). Пациенты с геморрагическими осложнениями в 1-й и 3-й группах были переведены в отделение нейрохирургии для дальнейшего лечения и наблюдения.

В общем анализе крови во всех группах выявлялись лейкоцитоз в сочетании с лимфоцитозом. Уровень лейкоцитов зависел от степени тяжести заболевания. В группе детей до года лейкоцитоз был от $10,0$ до $25,0 \times 10^9/\text{л}$ со значением $\text{Me } 16,0 \times 10^9/\text{л}$ ($H = 15,2$; $p = 0,000$), уровень лимфоцитов колебался от 60% до 78% с $\text{Me} - 70\%$ ($H = 43,5$; $p = 0,000$). У детей 2-й группы Me лейкоцитоза составила $14 \times 10^9/\text{л}$, лимфоцитоза — 54%. В группе детей старше трех лет значения Me лейкоцитоза в крови составляли $11 \times 10^9/\text{л}$, Me лимфоцитов была 38% (рис. 1).

Бактериологический метод исследования использовался у всех больных в день госпитализации, который в 100% дал отрицательный результат.

Всем пациентам ($n = 114$) в день поступления проводился забор материала для лабораторной диагностики коклюша. Результат ПЦР-диагностики на ДНК *B. pertussis* был положительным у 64,9% (74) детей. Сочетание ДНК *B. pertussis* и *B. species* методом ПЦР было выявлено у 33,3% (38) больных. В 1,8% случаев результат ПЦР был отрицательным. Изолированное подтверждение наличия ДНК *B. species* и *B. bronchiseptica* у пациентов в группе исследования не наблюдалось.

Регистрация в носоглоточном материале ДНК *B. pertussis* в сочетании с ДНК *B. species* в нашем исследовании не повлияла на тяжесть течения, развитие осложнений, уровень лейкоцитоза и лимфоцитоза у больных коклюшем ($p > 0,05$).

Для проведения серологического исследования осуществлялся забор крови у пациентов при наличии согласия официального представителя или опекуна ребенка. В 43,9% (50) случаев родителями был оформлен письменный отказ. Наличие антител IgA к возбудителю коклюша (anti-*Bordetella pertussis* IgA) было выявлено у 28 (43,8%) больных из 64 обследованных. Наличие антител IgG к возбудителю коклюша (anti-*Bordetella pertussis* IgG) подтверждено в 32 (50,0%) случаях из 64. Anti-*Bordetella pertussis* IgA регистрировались у пациентов, поступивших в течение 14 дней ($U = 717,4$; $p = 0,001$), а anti-*Bordetella pertussis* IgG появлялись с 16-го дня от момента появления кашля ($U = 609,7$; $p = 0,000$).

Результаты обследования пациентов в группах сравнения в зависимости от длительности кашля представлены на рис. 2.

Больные коклюшем в среднем находились на лечении в стационаре $6,2 \pm 4,2$ дня. Дольше в стационаре задерживались дети до года с Me 9 дней. Родители или опекуны пациентов от трех лет и старше чаще оформлялся письменный отказ от госпитализации, в связи с чем ее Me составляла 2 дня.

Мы решили проанализировать влияние приема антибактериальных препаратов, применяемых в амбулаторных условиях, на клиническое проявление и результаты лабораторной диагностики коклюша у детей.

В группе детей, принимавших антибактериальные препараты на догоспитальном этапе в катаральный период, отмечалось уменьшение длительности и частоты кашля в стационаре ($F = 14,9$; $p = 0,000$), отсутствие осложнений коклюша ($F = 4,4$; $p = 0,005$) и сокращение сроков нахождения в стационаре ($F = 6,37$; $p = 0,008$). В общем анализе крови в остром периоде уровень лейкоцитов ($F = 4,4$; $p = 0,005$) и лимфоцитов ($F = 6,7$; $p = 0,002$) был ниже, чем у других детей без назначения препаратов группы макролидов и цефалоспоринов 3-го поколения в продромальный период (рис. 3). При этом на результат ПЦР-диагностики на ДНК *B. pertussis*, на определе-

ние уровня anti-*Bordetella pertussis* IgA и anti-*Bordetella pertussis* IgG значимого влияния прием антибиотиков не оказал.

ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические проявления коклюша начинались с редкого ненавязчивого кашля с последующим усилением в вечернее и ночное время, что соответствует типичному течению заболевания [6].

Часто родители обращали внимание на возникновение кашля у клинически здорового ребенка, что заставляло их обращаться за медицинской помощью. Наиболее активными были родители детей до года. Амбулаторно обследование методом ПЦР-диагностики на ДНК *B. pertussis* проводилось только у половины больных, при этом в группе до года число обследованных было максимальным и составило 36,1%. Коллектив авторов университета Айовы в популяционном когортном исследовании также отметил позднюю диагностику коклюша у 40% пациентов с задержкой в среднем до 12 дней. У детей до двух лет диагностика задерживалась в среднем на 6 дней, а у пациентов старше 18 лет — на 14 дней [7].

Амбулаторно гораздо чаще пациентам с кашлем назначался антибактериальный препарат из группы макролидов. В некоторых случаях проводилась замена антибактериального препарата, при этом у педиатра не возникало сомнений по поводу сохраняющегося кашля у ребенка. Интересны сведения в плане народных методов лечения, выбранных родителями самостоятельно.

Клинические проявления в зависимости от возраста, описанные в нашем исследовании, практически не отличаются от таковых в опубликованных ранее научных работах. В группе детей до года отмечалось более тяжелое течение коклюша с частым развитием осложнений в виде пневмонии, апноэ, кровоизлияний. Несколько легче протекал коклюш у детей до трех лет. В группе старше трех лет тяжелое течение было выявлено у 5,7%, однако пневмония регистрировалась у 8,6% пациентов.

Диагностика коклюша остается сложной. Бактериологический метод не дал положительных результатов. Одним из доступных на сегодняшний день является метод ПЦР-диагностики, информативность которого сохраняется до четырех недель кашля. Однако использовать ПЦР для диагностики не рекомендуется после пятого дня применения антибиотиков, поскольку это может привести к ложноотрицательным результатам [8]. В нашем исследовании данный метод позволил доказать коклюш у 64,9% больных. Проведение ИФА позволило бы более точно диагностировать коклюш [4–6], однако данный метод исследования оказался нежелательным для родителей в половине случаев. Однако даже для малой группы обследованных диагностика оказалась информативной. Удалось доказать зависимость выработки антител против *B. pertussis* (IgA и IgG) от сроков заболевания коклюшем.

При проведении дискриминантного анализа выявлено, что применение антибактериальных препаратов в первые 7 дней клинических проявлений коклюша повлияло на дальнейшее развитие симптомов заболевания, параметры общего анализа крови и сокращение сроков нахождения в стационаре. Связь приема антибиотиков и результатов

ПЦР-диагностики на ДНК *B. pertussis* и определение уровня anti-*Bordetella pertussis* IgA и IgG не доказана, что соответствует данным других исследований [4–6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В Омской области не все участковые педиатры были нацелены на раннюю диагностику коклюша, несмотря на рост заболеваемости в регионе. Использование метода ПЦР-диагностики на догоспитальном этапе проводилось в единичных случаях. Диагностика коклюша остается сложной, и если бактериологический метод исследования не являлся доказательным, то отрицательный результат ПЦР на ДНК *B. pertussis* не был однозначным, поэтому данный метод диагностики должен использоваться в амбулаторных условиях на ранних этапах заболевания. Антитела к возбудителю коклюша выявлялись всегда и зависели от сроков заболевания.

Назначение антибактериальных препаратов амбулаторно в период продрома (до начала спазматического кашля) у больных с коклюшем оправдано, что отразилось на клинических проявлениях, сроках госпитализации, снизило развитие осложнений.

Необходимо повышать профессиональную грамотность по коклюшу не только сотрудников участковой педиатрической службы и терапевтов (т. к. носителями являются взрослые пациенты), но и населения в целом. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Пузырёва Л. В.

Концепция и дизайн исследования — Сабаева Н. А.

Написание текста — Пузырёва Л. В., Гашина Е. А., Лобова Е. Ф.

Сбор и обработка материала — Сабаева Н. А., Голованова Н. В.

Анализ материала — Пузырёва Л. В., Сабаева Н. А.

Редактирование — Пайманова Л. Н., Шефер Е. П.

Утверждение окончательного варианта статьи — Пузырёва Л. В., Шефер Е. П.

Contribution of authors:

Concept of the article — Puzyreva L. V.

Study concept and design — Sabaeva N. A.

Text development — Puzyreva L. V., Gashina E. A., Lobova E. F.

Collection and processing of material — Sabayeva N. A., Golovanova N. V.

Material analysis — Puzyreva L. V., Sabayeva N. A.

Editing — Paimanova L. N., Shefer E. P.

Approval of the final version of the article — Puzyreva L. V., Shefer E. P.

Литература/References

1. Masseria C., Krishnarajah G. The estimated incidence of pertussis in people aged 50 years old in the United States, 2006–2010. BMC infectious diseases. 2015; 15 (1): 534. DOI: 10.1186/s12879-015-1269-1.
2. Басов А. А., Цвиркун О. В., Герасимова А. Г., Зекорева А. Х. Проблема коклюша в некоторых регионах мира. Инфекция и иммунитет. 2019; 9 (2): 354–362. DOI: 10.15789/2220-7619-2019-2-354-362.
2. Basov A. A., Tsvirkun O. V., Gerasimova A. G., Zekoreva A. Kh. Whooping cough problem in some regions of the world. Infektsiya i immunitet. 2019; 9 (2): 354–362. DOI: 10.15789/2220-7619-2019-2-354-362. (In Russ.)
3. Nguyen V. T. N., Simon L. Pertussis: The Whooping Cough. Prim Care. 2018; 45 (3): 423–431. DOI: 10.1016/j.pop.2018.05.003. PMID: 30115332.
4. Попова О. П., Скурда Т. А., Федорова И. М., Петрова М. С., Борисова О. Ю., Комбарова С. Ю., Бунин С. В., Пенкина М. В. Диагностическая ценность

- метода ИФА при коклюше у детей. Детские инфекции. 2016; 15 (2): 36–40. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-2-36-40>.
- Popova O. P., Skirda T. A., Fedorova I. M., Petrova M. S., Borisova O. Yu., Kombarova S. Yu., Bunin S. V., Penkina M. V.* Diagnostic value of the ELISA method for whooping cough in children. Detskie infektsii. 2016; 15 (2): 36–40. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-2-36-40>. (In Russ.)
5. *Decker M. D., Edwards K. M.* Pertussis (Whooping Cough). J Infect Dis. 2021; 224 (12 Suppl 2): S310–S320. DOI: 10.1093/infdis/jiaa469.
6. *Васюнин А. В., Краснова Е. И., Карпович Г. С., Панасенко Л. М., Михайленко М. А., Помогаева А. П.* Актуальные вопросы эпидемиологии, клиники, диагностики и профилактики коклюша на современном этапе. Лечащий Врач. 2019; (1): 14–19.
- Vasyunin A. V., Krasnova E. I., Karpovich G. S., Panasenko L. M., Mikhaylenko M. A., Pomogaeva A. P.* Current issues of epidemiology, clinical picture, diagnosis and prevention of whooping cough at the present stage. Lechaschi Vrach. 2019; (1): 14–19. (In Russ.)
7. *Evans N. J., Arakkal A. T., Cavanaugh J. E., Newland J. G., Polgreen P. M., Miller A. C.* The incidence, duration, risk factors, and age-based variation of missed opportunities to diagnose pertussis: A population-based cohort study. Infect Control Hosp Epidemiol. 2023; 44 (10): 1629–1636. DOI: 10.1017/ice.2023.31.
8. *Zouari A., Smaoui H., Kechrid A.* The diagnosis of pertussis: which method to choose? Critical Reviews in Microbiology. 2012; 38 (2): 111–121. DOI: 10.3109/1040841X.2011.622715.

Сведения об авторах:

Пузырёва Лариса Владимировна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12; инфекционист, Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Городская детская клиническая больница № 3»; Россия, 644029, Омск, Магистральная ул., 31; puzirevalv@mail.ru

Сабеева Наталья Андреевна, инфекционист отделения воздушно-капельных инфекций, Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Городская детская клиническая больница № 3»; Россия, 644029, Омск, Магистральная ул., 31; ns1702@mail.ru

Пайманова Людмила Николаевна, к.м.н., ассистент кафедры детских инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12; l.paimanova@yandex.ru

Гашина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры детских инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12; l.gashina@yandex.ru

Лобова Елена Федоровна, к.м.н., доцент кафедры детских инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12; lobova-lf@mail.ru

Голованова Наталья Владимировна, заведующая отделением воздушно-капельных инфекций, Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Городская детская клиническая больница № 3»; Россия, 644029, Омск, Магистральная ул., 31; golovanovanata@rambler.ru

Шефер Екатерина Петровна, заместитель главного врача по медицинской части, Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Городская детская клиническая больница № 3»; Россия, 644029, Омск, Магистральная ул., 31; ekaterina.shefer.1973@mail.ru

Information about the authors:

Larisa V. Puzyreva, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Children's Infectious Diseases Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 12 Lenina St., Omsk, 644099, Russia; infectious disease physician, Budgetary healthcare institution of the Omsk region Municipal Children's Clinical Hospital No. 3; 31 Magistralnaya str., Omsk, 644029, Russia; puzirevalv@mail.ru

Natalya A. Sabaeva, Infectious disease doctor of the Airborne Infections Department, Budgetary healthcare institution of the Omsk region Municipal Children's Clinical Hospital No. 3; 31 Magistralnaya str., Omsk, 644029, Russia; ns1702@mail.ru

Lyudmila N. Paimanova, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Children's Infectious Diseases Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 12 Lenina St., Omsk, 644099, Russia; l.paimanova@yandex.ru

Elena A. Gashina, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Children's Infectious Diseases Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 12 Lenina St., Omsk, 644099, Russia; l.gashina@yandex.ru

Elena F. Lobova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Children's Infectious Diseases Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 12 Lenina St., Omsk, 644099, Russia; lobova-lf@mail.ru

Natalya V. Golovanova, Head of the Airborne Infections Department, Budgetary healthcare institution of the Omsk region Municipal Children's Clinical Hospital No. 3; 31 Magistralnaya str., Omsk, 644029, Russia; golovanovanata@rambler.ru

Ekaterina P. Shefer, Deputy Chief Doctor, Budgetary healthcare institution of the Omsk region Municipal Children's Clinical Hospital No. 3; 31 Magistralnaya str., Omsk, 644029, Russia; ekaterina.shefer.1973@mail.ru

Поступила/Received 06.01.2025

Поступила после рецензирования/Revised 03.02.2025

Принята в печать/Accepted 05.02.2025

Болезнь Кавасаки: совпадают ли проявления у детей, наблюдавшихся в РФ и в зарубежных странах?

Н. Ю. Голованова¹

А. Г. Самедова² ✉

Ю. О. Костина³

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, ngolovan2008@yandex.ru

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, samedovaayten@mail.ru

³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, julialonkos@mail.ru

Резюме

Введение. Наиболее часто слизисто-кожный лимфонулярный синдром (синдром/болезнь Кавасаки) встречается у детей в возрасте до 5 лет. Примерно у трети пациентов, не получивших терапию, формируются аневризмы коронарных артерий. Своевременное назначение (до десятого дня заболевания) внутривенного иммуноглобулина и ацетилсалициловой кислоты значительно снижает эту вероятность.

Цель работы. Оценить связь между своевременной терапией внутривенным иммуноглобулином и развитием аневризм коронарных артерий, проанализировать эффективность терапии внутривенным иммуноглобулином; особенности гендерных, возрастных отличий у детей с болезнью Кавасаки по данным базы данных пациентов от 0 до 17 лет, наблюдающихся в Клинике детских болезней Сеченовского центра материнства и детства с диагнозом «болезнь Кавасаки» с 2010 по 2023 годы.

Дизайн исследования. Ретроспективное когортное исследование.

Материалы и методы. Данное исследование включало последовательную выборку 104 человек из базы данных пациентов с болезнью Кавасаки, проживавших на территории Российской Федерации. Дети наблюдались в Сеченовском центре материнства и детства с 1 января 2010 года по 31 декабря 2023 года.

Результаты. Среди 104 пациентов с установленным диагнозом «болезнь Кавасаки» и 95 (91,3%) пациентов получали внутривенный иммуноглобулин и ацетилсалициловую кислоту, среди них у 37 (38,9%) детей развились аневризмы коронарных артерий. Из 9 (8,7%) пациентов, не получивших терапию внутривенным иммуноглобулином, у 6 развились аневризмы коронарных артерий, 4 из которых – гигантские. Среди 43 пациентов с аневризмами коронарных артерий преобладали мальчики – 34 (79%), а девочек было 9 (21%). Все пациенты с аневризмами коронарных артерий старше 60 месяцев были мальчиками.

Заключение. Полученные результаты совпадают с данными аналогичных исследований, проводимых в других странах, несмотря на как минимум расовые отличия.

Ключевые слова: болезнь Кавасаки, синдром Кавасаки, дети, аневризма коронарной артерии, гигантская аневризма, артериит, васкулит, внутривенный иммуноглобулин, качество жизни, педиатрия

Для цитирования: Голованова Н. Ю., Самедова А. Г., Костина Ю. О. Болезнь Кавасаки: совпадают ли проявления у детей, наблюдавшихся в РФ и в зарубежных странах? Лечащий Врач. 2025; 6 (28): 44–47. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.006>

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

Kawasaki disease: do the manifestations in children observed in the Russian Federation and in foreign countries coincide?

Natalya Yu. Golovanova¹

Aiten G. Samedova² ✉

Yuliya O. Kostina³

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, ngolovan2008@yandex.ru

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, samedovaayten@mail.ru

³ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, julialonkos@mail.ru

Abstract

Background. Mucocutaneous lymphonodular syndrome (Kawasaki syndrome/disease) occurs most commonly in children under 5 years of age. Approximately one-third of patients who fail therapy form coronary artery aneurysms. Timely administration (before day 10 of the disease) of intravenous immunoglobulin and acetylsalicylic acid significantly reduces this probability.

Objective. To assess the relationship between timely therapy with intravenous immunoglobulin and the development of coronary artery aneurysms, to analyze the effectiveness of intravenous immunoglobulin therapy; features of gender, age differences in children with Kawasaki disease according to the database of patients from 0 to 17 years old observed in the Clinic of Children's Diseases of the Sechenov Center for Maternal and Child Health with a diagnosis of Kawasaki disease from 2010 to 2023.

Study design. Retrospective cohort study.

Materials and methods. This study included a consecutive sample of 104 individuals from the Kawasaki disease patient database residing in the Russian Federation. Children were observed at the Sechenov Center for Maternity and Childhood from January 1, 2010, to December 31, 2023.

Results. Among 104 patients with established diagnosis of Kawasaki disease, 95 (91.3%) patients received intravenous immunoglobulin and acetylsalicylic acid, among them 37 (38.9%) children developed coronary aneurysms. Of the 9 (8.7%) patients who did not receive intravenous immunoglobulin therapy, 6 developed coronary aneurysms, 4 of which were giant. Among 43 patients with coronary aneurysms, boys predominated — 34 (79%), respectively, there were 9 (21%) girls. All patients with coronary aneurysms over 60 months were boys.

Conclusion. The results obtained coincide with the data of similar studies conducted in other countries, despite, at a minimum, racial differences.

Keywords: Kawasaki disease, Kawasaki syndrome, children, coronary artery aneurysm, giant aneurysm, arteritis, vasculitis, intravenous immunoglobulin, quality of life, pediatrics

For citation: Golovanova N. Yu., Samedova A. G., Kostina Yu. O. Kawasaki disease: do the manifestations in children observed in the Russian Federation and in foreign countries coincide? Lechaschi Vrach. 2025; 6 (28): 44-47. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.006>

Conflict of interests. Not declared.

Слизисто-кожный лимфонулярный синдром (синдром/болезнь Кавасаки) — остро протекающее системное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением средних и мелких артерий, развитием деструктивно-пролиферативного васкулита [1]. Наиболее часто болезнь Кавасаки (БК) встречается у детей в возрасте до 5 лет. Примерно у трети пациентов, не получивших терапию, формируются аневризмы коронарных артерий (КА) [2, 3]. Своевременное назначение (до 10-го дня заболевания) внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) и ацетилсалициловой кислоты значительно снижает эту вероятность. Изменения КА, возможный тромбоз являются факторами риска инфаркта миокарда, вероятного летального исхода в молодом возрасте [4, 5].

Впервые БК описан японским педиатром Томисаку Кавасаки в 1967 г. в Японии; там, как и в странах Азии, данная патология встречается наиболее часто, что указывает на наличие генетической предрасположенности [6]. Согласно зарубежным исследованиям ряд пациентов может быть резистентен к терапии ВВИГ, что обусловлено рядом причин [7, 8]. Важно, что одним из факторов вероятной резистентности к ВВИГ может быть возраст младше одного года [9].

В настоящее время БК диагностирована более чем в 60 странах, включая государства Азии, Ближнего Востока, Латинской и Северной Америки, Африки, Европы [10]. Наибольший уровень заболеваемости наблюдается в Японии. В 2014 г. она составляла 308,0 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет [11, 12]. Высока заболеваемость БК в Корее (113,1 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет) [13]; на Тайване (66 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет) [2]. В США, по данным за 2009 г., уровень заболеваемости БК был 19 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет. На Гавайях с их сложным многорасовым населением общая заболеваемость БК составляет около 50,4 на 100 000

детей в возрасте младше 5 лет; причем для японских детей этот показатель составляет 210,5 на 100 000, а для европейской расы — 13,7 на 100 000, что подтверждает наличие расовой предрасположенности к БК у детей азиатских национальностей [14]. В Англии анализ данных о госпитализации за 2009 г. показал, что заболеваемость БК составляет около 8,4 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет [15].

В России официальных данных о заболеваемости БК нет. По данным эпидемиологического исследования, проведенного в Иркутской области с 2005 по 2009 г., средний уровень заболеваемости в разные годы варьировал от 0,2 до 7,2 на 100 000 детского населения (от 0 до 17 лет) и от 0,5 до 18,4 на 100 000 детей младше 5 лет. Средний показатель был равен 2,7 на 100 000 детей 0-17 лет и 6,6 на 100 000 детей младше 5 лет [16].

Соотношение пациентов мужского и женского пола, страдающих БК, равно приблизительно 1,5:1 практически во всех странах, а тяжелые сердечные осложнения БК чаще развиваются у лиц мужского пола [2, 17]. Болезнь Кавасаки почти в 100% случаев встречается у детей, причем в 80% — у детей в возрасте младше 5 лет и в 50% — у детей младше 2 лет. По данным исследования, проведенного в Японии, только 0,7% случаев БК были выявлены в возрасте старше 10 лет [2]. Аневризмы КА формируются примерно у 30% детей без терапии, но этот показатель снижается до 5-7% у пациентов, получавших высокие дозы внутривенного иммуноглобулина [3, 10]. Лечение ВВИГ приводит к регрессии аневризмы КА у 60-75% пациентов с болезнью Кавасаки [18, 19].

В отечественной литературе имеются публикации об особенностях течения БК, ответе на терапию, осложнениях, частоте формирования аневризмы КА, например, работы А. А. Глазыриной «Современные клиничко-эпидемиологические особенности и основные пути совершенствования

ния медицинской помощи детям с болезнью Кавасаки» и С. Х. Курбановой «Характеристика, факторы риска поражений сердечно-сосудистой системы у детей с болезнью Кавасаки и предикторы неблагоприятных исходов» [20, 21].

Нам представилось важным оценить аналогичные данные у пациентов с БК, прошедших через стационар клиники детских болезней Сеченовского университета в период с 2010 по 2023 гг.

Целью данного исследования было оценить связь между своевременной терапией ВВИГ и развитием аневризм КА, проанализировать эффективность терапии ВВИГ; особенности гендерных, возрастных отличий у детей с БК по данным базы данных пациентов от 0 до 17 лет, наблюдаемых в Клинике детских болезней Сеченовского центра материнства и детства с диагнозом «болезнь Кавасаки» с 2010 по 2023 годы.

Дизайн исследования — ретроспективное когортное исследование.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное ретроспективное когортное исследование включало последовательную выборку 104 человек из базы данных пациентов с БК, проживавших на территории Российской Федерации. Дети наблюдались в Сеченовском центре материнства и детства с 1 января 2010 года по 31 декабря 2023 года.

Оценка состояния КА проводилась методом ультразвуковой доплерографии (специалист — О. Г. Ширинская), по показаниям — методом мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием (специалист — Н. В. Гагарина).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди 104 пациентов с установленным диагнозом БК было 65 мальчиков (62,5%), 39 девочек (37,5%); средний возраст дебюта БК — 30 месяцев (диапазон 1,5–108 месяцев): 26 детей были моложе 12 месяцев, 66 — в возрасте от 12 до 60 месяцев и 12 — старше 60 месяцев.

В общей сложности 95 (91,3%) пациентов получали ВВИГ и ацетилсалициловую кислоту, среди них у 37 (38,9%) детей развились аневризмы КА, по данным эхокардиографии, через 1 месяц после дебюта болезни. Из 9 (8,7%) пациентов, не получивших терапию ВВИГ, у шести развились аневризмы КА, четыре из которых — гигантские.

Среди 20 пациентов с гигантскими аневризмами КА (16 мальчиков, 4 девочки) ВВИГ до 10-го дня болезни получили 6 детей, позже 10-го дня — 10 человек, у 4 пациентов не использовали ВВИГ ввиду поздней расшифровки диагноза.

Среди 43 пациентов с аневризмами КА преобладали мальчики — 34 (79%), соответственно, было 9 (21%) девочек.

Несмотря на то, что 16 детей моложе 12 месяцев получили ВВИГ своевременно, до 10-го дня болезни, у 7 — образовались аневризмы КА, причем у четверых — гигантские. У 9 пациентов из 16 КА не были деформированы.

У всех 8 пациентов моложе 12 месяцев, получивших ВВИГ поздно, после 10-го дня болезни, сформировались аневризмы КА, причем у двоих — гигантские.

Среди 15 пациентов моложе 12 месяцев с аневризмами КА преобладали мальчики — 13 человек.

Из 12 детей старше 60 месяцев 11 получили ВВИГ до 10-го дня болезни, из них только у 2 образовались аневризмы КА. У одного ребенка с введением ВВИГ после 10-го дня болезни образовалась гигантская аневризма КА. Все пациенты с аневризмами КА старше 60 месяцев были мальчиками.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования свидетельствуют о том, что у трети пациентов, не получивших своевременную терапию, сформировались аневризмы КА. Назначение ВВИГ до 10-го дня заболевания значительно снижает эту вероятность. Соотношение пациентов мужского и женского пола, страдающих БК, по нашим данным, равно 1,7:1. Аневризмы КА чаще развиваются у лиц мужского пола. Риск неэффективности ВВИГ в виде формирования аневризм КА у детей с БК в возрасте до 12 месяцев выше, чем у пациентов старше 5 лет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты совпадают с данными аналогичных исследований, проводимых в других странах, несмотря на как минимум расовые отличия. **ЛВ**

Этическое утверждение

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом при ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет) (протокол № 10-24 от 18.04.2024). От всех родителей, а также пациентов в возрасте от 15 до 17 лет было получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Ethical approval

The study was approved by the local ethical committee at FSAEI HE "I. M. Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University) (protocol No. 10-24 of 18.04.2024). Informed voluntary consent for participation in the study was obtained from all parents as well as patients aged 15 to 17 years.

Вклад авторов:

Концепция статьи — Голованова Н. Ю.

Концепция и дизайн исследования — Самедова А. Г.

Написание текста — Голованова Н. Ю., Самедова А. Г.

Сбор и обработка материала — Самедова А. Г., Костина Ю. О.

Обзор литературы — Костина Ю. О.

Анализ материала — Самедова А. Г.

Редактирование — Голованова Н. Ю.

Утверждение окончательного варианта статьи — Голованова Н. Ю.

Contribution of authors:

Concept of the article — Golovanova N. Yu.

Study concept and design — Samedova A. G.

Text development — Golovanova N. Yu., Samedova A. G.

Collection and processing of material — Samedova A. G., Kostina Yu. O.

Literature review — Kostina Yu. O.

Material analysis — Samedova A. G.

Editing — Golovanova N. Yu.

Approval of the final version of the article — Golovanova N. Yu.

Литература/References

1. Лыскина Г. А., Ширинская О. Г. Слизи́сто-кожный лимфону́дулярный синдром (синдром Кавасаки). Диагностика и лечение. Видар-М, 2008.

- Lyskina G. A., Shirinskaya O. G.* Mucocutaneous lymphonodular syndrome (Kawasaki syndrome). Diagnosis and treatment. Vidar-M, 2008. (In Russ.)
2. *Park Y. W., et al.* Epidemiological features of Kawasaki disease in Korea, 2006–2008. *Pediatrics International*. 2011; 1 (53): 36–39. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2010.03178.x.
3. *Huang W. C., et al.* Epidemiologic features of Kawasaki disease in Taiwan, 2003–2006. *Pediatrics*. 2009; 3 (123): e401–e405. DOI: 10.1542/peds.2008-2187.
4. *Brogan P., et al.* Lifetime cardiovascular management of patients with previous Kawasaki disease. *Heart*. 2020; 6 (106): 411–420. DOI: 10.1136/heartjnl-2019-315925.
5. *Noval Rivas M., Arditi M.* Kawasaki disease: pathophysiology and insights from mouse models. *Nature Reviews Rheumatology*. 2020; 7 (16): 391–405. DOI: 10.1038/s41584-020-0426-0.
6. *Nakamura Y., Yashiro M., Uehara R., et al.* Epidemiologic features of Kawasaki disease in Japan: results of the 2007–2008 nationwide survey. *Journal of Epidemiology*. 2010; 4 (20): 302–307. DOI: 10.2188/jea.JE20090180.
7. *Taniuchi S., Masuda M., Teraguchi M., Ikemoto Y., Komiyama Y., Takahashi H., et al.* Polymorphism of Fcγ RIIa may affect the efficacy of γ-globulin therapy in Kawasaki disease. *Journal of Clinical Immunology*. 2005; (25): 309–313. DOI: 10.1007/s10875-005-4697-7.
8. *Ogata S., Bando Y., Kimura S., et al.* The strategy of immune globulin resistant Kawasaki disease: a comparative study of additional immune globulin and steroid pulse therapy. *Journal of cardiology*. 2009; 1 (53): 15–19. DOI: 10.1016/j.jjcc.2008.08.002.
9. *JCS Joint Working Group, et al.* Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2013) — digest version. *Circulation Journal*. 2014; 10 (78): 2521–2562. DOI: 10.1253/circj.CJ-66-0096.
10. *Yanagawa H., Nakamura Y., Yashiro M., et al.* Epidemiology of Kawasaki disease: a 30-year achievement. Tokyo: Shindan-to-Chiryosha, 2004.
11. *Xie X., Shi X., Liu M.* The roles of genetic factors in Kawasaki disease: a systematic review and meta-analysis of genetic association studies. *Pediatric Cardiology*. 2018; (39): 207–225. DOI: 10.1007/s00246-017-1760-0.
12. *Nakamura Y., Yashiro M., Uehara R., et al.* Increasing incidence of Kawasaki disease in Japan: nationwide survey. *Pediatrics International*. 2008; 3 (50): 287–290. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2008.02572.x.
13. *Makino N., Nakamura Y., Yashiro M., et al.* Descriptive epidemiology of Kawasaki disease in Japan, 2011–2012: from the results of the 22nd nationwide survey. *Journal of epidemiology*. 2015; 3 (25): 239–245. DOI: 10.2188/jea.JE20140089.
14. *Dawson T. J., Vuong C. T., Ma S. C., Russell C. R., et al.* Mapping the Trends of Kawasaki Disease in Hawai'i from 1996 to 2018. *Hawai'i Journal of Health & Social Welfare*. 2020; 5 Suppl 1 (79): 104.
15. *Harnden A., Mayon-White R., Perera R., et al.* Kawasaki disease in England: ethnicity, deprivation, and respiratory pathogens. *The Pediatric infectious disease journal*. 2009; 1 (28): 21–24. DOI: 10.1097/INF.0b013e3181812ca4.
16. *Брегель Л. В., Субботин В. М., Солдатова Т. А. и др.* Эпидемиологические особенности болезни Кавасаки в Иркутской области: результаты многолетних наблюдений. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2011; 5 (90): 49–53.
Bregel L. V., Subbotin V. M., Soldatova T. A., et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in the Irkutsk region: results of long-term observations. *Pediatr. Zhurnal im. G. N. Speranskogo*. 2011; 90 (5): 49–53. (In Russ.)
17. *Re H.* Hospitalization for Kawasaki syndrome among children in the United States, 1997–2007. *Pediatr. Infect. Dis. J*. 2010; (29): 483–488.
18. *Ma X. J., Yu C. Y., Huang M., et al.* Epidemiologic features of Kawasaki disease in Shanghai from 2003 through 2007. *Chinese medical journal*. 2010; 19 (123): 2629–2634.
19. *Belay E. D., Maddox R. A., Holman R. C., et al.* Kawasaki syndrome and risk factors for coronary artery abnormalities: United States, 1994–2003. *The Pediatric infectious disease journal*. 2006; 3 (25): 245–249. DOI: 10.1097/01.inf.0000202068.30956.16.
20. *Глазырина А. А.* Современные клинко-эпидемиологические особенности и основные пути совершенствования медицинской помощи детям с болезнью Кавасаки: специальность 14.01.08 «Педиатрия»: дисс. ... к.м.н. ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». М., 2020. 170 с.
Glazyrina A. A. Modern clinical and epidemiological features and the main ways to improve medical care for children with Kawasaki disease: specialty 14.01.08 "Pediatrics": thesis for the degree of candidate of medical sciences. Glazyrina Anastasia Aleksandrovna; FSAEI HE "Peoples' Friendship University of Russia". Moscow, 2020. 170 p. (In Russ.)
21. *Курбанова С. Х.* Характеристика, факторы риска поражений сердечно-сосудистой системы у детей с болезнью Кавасаки и предикторы неблагоприятных исходов: специальность 14.01.08 «Педиатрия»: дисс. ... к.м.н. ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». М., 2022. 194 с.
Kurbanova S. H. Characteristics, risk factors of cardiovascular lesions in children with Kawasaki disease and predictors of adverse outcomes: specialty 14.01.08 "Pediatrics": thesis for the degree of candidate of medical sciences. Kurbanova Seda Khasanovna; FSAEI HE "Peoples' Friendship University of Russia". Moscow, 2022. 194 p. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Голованова Наталья Юрьевна, д.м.н., профессор кафедры детских болезней Клинического института здоровья детей имени Нила Федоровича Филатова, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, Москва, 119435, ул. Большая Пироговская, 19 стр. 1; ngolovan2008@yandex.ru

Самедова Айтэн Габил кызы, аспирант, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, Москва, 119435, ул. Большая Пироговская, 19 стр. 1; samedovaayten@mail.ru

Костина Юлия Олеговна, к.м.н., ревматолог детского ревматологического отделения, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, Москва, 119435, ул. Большая Пироговская, 19 стр. 1; julialonkos@mail.ru

Information about the authors:

Natalya Yu. Golovanova, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Pediatric Diseases at the N. F. Filatov Clinical Institute of Child Health, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 19 bld. 1 Bolshaya Pirogovskaya str., Moscow, 119435, Russia; ngolovan2008@yandex.ru

Aiten G. Samedova, PhD student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 19 bld. 1 Bolshaya Pirogovskaya str., Moscow, 119435, Russia; samedovaayten@mail.ru

Yuliya O. Kostina, Cand. of Sci. (Med.), Rheumatologist of the Pediatric Rheumatology Department, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 19 bld. 1 Bolshaya Pirogovskaya str., Moscow, 119435, Russia;

Поступила/Received 02.05.2025

Поступила после рецензирования/Revised 04.06.2025

Принята в печать/Accepted 06.06.2025

Дифференциальная диагностика синдрома несахарного диабета на примере клинических случаев

О. И. Красноперова¹ ✉

Л. В. Софронова²

Р. М. Ахмедова³

¹ Краевая детская клиническая больница, Пермь, Россия, lifeolga@bk.ru

² Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, Пермь, Россия, pediatr-17@mail.ru

³ Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, Пермь, Россия, ru2710@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0005-6165-0466>

Резюме

Введение. Диагностика различных форм несахарного диабета в детском возрасте является сложным многоэтапным процессом. Малый возраст пациентов часто не позволяет провести ряд диагностических тестов, что затрудняет постановку диагноза.

Цель работы. Провести сравнительную характеристику различных форм несахарного диабета у детей на примере трех пациентов.

Материалы и методы. Представлены результаты наблюдения трех пациентов, госпитализированных с жалобами на полиурию и полидипсию. Изучен анамнез и клинические проявления заболевания. Обследование включало общий анализ крови и мочи, пробу Зимницкого, биохимический анализ крови, диагностику кислотно-щелочного состояния, ультразвуковое исследование мочевыделительной системы, магнитно-резонансную томографию гипофиза, пробы с депривацией жидкости и десмопрессинном, молекулярно-генетическое исследование.

Результаты. У ребенка в возрасте 1,7 года после устранения привычки к почти постоянному потреблению жидкости через соску получены нормализация суточного диуреза и повышение относительной плотности мочи до 1015, что позволило диагностировать психогенную полидипсию. У пациента 7,4 года с отягощенным семейным анамнезом по несахарному диабету на фоне депривации жидкости сохранялись полиурия и низкая относительная плотность мочи, назначение десмопрессина не привело к положительному результату. Диагностирован нефрогенный несахарный диабет, который в последующем подтвержден молекулярно-генетическим обследованием, ребенок передан под наблюдение нефролога. Раннее начало заболевания, нарастание жажды и полиурии с возрастом, нарушение самочувствия, сохранение полиурии и низкой относительной плотности мочи, а также тенденция к улучшению показателей на фоне использования десмопрессина позволили установить диагноз «центральный несахарный диабет». Пациенту рекомендован свободный доступ к жидкости, назначено лечение десмопрессином под контролем самочувствия ребенка, наличия жажды, объема суточного диуреза, электролитного состава сыворотки крови, показателей артериального давления, динамики массы тела.

Ключевые слова: центральный несахарный диабет, психогенная полидипсия, нефрогенный несахарный диабет, антидиуретический гормон

Для цитирования: Красноперова О. И., Софронова Л. В., Ахмедова Р. М. Дифференциальная диагностика синдрома несахарного диабета на примере клинических случаев. Лечащий Врач. 2025; 6 (28): 48-52. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.007>

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

Differential diagnosis of diabetes insipidus syndrome on the example of clinical cases

Olga I. Krasnoperova¹ ✉

Lyudmila V. Sofronova²

Ruslana M. Akhmedova³

¹ Regional Children's Clinical Hospital, Perm, Russia, lifeolga@bk.ru

² Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russia, pediatr-17@mail.ru

³ Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russia, ru2710@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0005-6165-0466>

Abstract

Background. DDiagnosis of various forms of diabetes insipidus in childhood causes significant difficulties, as it is a complex multi-part process. The young age of patients often does not allow for a number of diagnostic tests, which makes it difficult to make a diagnosis.

Objective. To carry out a comparative characterization of different forms of non-sugar diabetes in children on the example of three patients.

Materials and methods. The results of observation of three patients hospitalized with complaints of polyuria and polydipsia are presented. The anamnesis and clinical manifestations of the disease were studied. The examination included a general blood and urine analysis, Zimnitsky's test, biochemical blood analysis, ABB, ultrasound of the urinary system, MRI of the pituitary gland, tests with fluid deprivation and desmopressin, molecular genetic study.

Results. In a child aged 1.7 years, after elimination of the habit of almost constant liquid consumption through a pacifier, normalization of daily diuresis and increase in relative urine density up to 1015 were obtained. This made it possible to diagnose psychogenic polydipsia. In a 7.4-year-old patient with a family history of nonsugar diabetes, polyuria and low relative urine density persisted on the background of fluid deprivation, desmopressin prescription did not lead to a positive result. Nephrogenic non-sugar diabetes was diagnosed, which was subsequently confirmed by molecular genetic examination, and the child was placed under the supervision of a nephrologist. Early onset of the disease, increasing thirst and polyuria with age, impaired well-being, persistence of polyuria and low relative urine density, as well as a tendency to improvement of the indicators against the background of desmopressin use, made it possible to establish the diagnosis of central non-sugar diabetes. The patient was recommended free access to fluids, treatment with desmopressin was prescribed, under control of the child's well-being, thirst, daily diuresis volume, electrolyte composition of blood serum, blood pressure, body weight dynamics.

Keywords: central diabetes insipidus, psychogenic polydipsia, nephrogenic diabetes insipidus, antidiuretic hormone

For citation: Krasnoperova O. I., Sofronova L. V., Akhmedova R. M. Differential diagnosis of diabetes insipidus syndrome on the example of clinical cases. *Lechaschi Vrach.* 2025; 6 (28): 48-52. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.007>

Conflict of interests. Not declared.

Вода в организме человека является структурной основной клетки и внутренней среды, она обеспечивает направленный поток веществ внутрь клетки, участвует в процессах гемодинамики и терморегуляции [1]. Постоянство водного и электролитного баланса контролируют антидиуретический гормон (АДГ) и ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), также оно зависит от уровня потребления жидкости. При снижении объема жидкости АДГ увеличивает ее реабсорбцию в почечных канальных, повышается РААС [2].

Ангиотензин усиливает жажду и потребление жидкости, способствует задержке соли, участвует в секреции кортикотропин-релизинг-гормона, механизмах памяти и реакции на стресс.

Несахарный диабет (НД) является гетерогенным клиническим синдромом, в основе которого лежат нарушения секреции АДГ либо резистентность почек к его действию или избыточное потребление жидкости. Проявляется полиурией с низкой осмоляльностью мочи (менее 300 мОсм/кг), дегидратацией с повышением осмоляльности и натрия крови, полидипсией (объем потребляемой жидкости > 2 л/м²/сут), сухостью кожи, плохой прибавкой в весе, иногда гипотонией. Полиурией считается выделение мочи в объеме, превышающем 110 мл/кг/сут для детей первых лет жизни и 50 мл/кг/сут для детей более старшего возраста.

Различают НД центральный, нефрогенный и первичную полидипсию [3, 4].

Центральный НД бывает врожденным, генетически обусловленным (либо сформировавшимся на фоне анатомических дефектов среднего мозга). Приобретенный центральный НД может быть следствием травмы головы, опухоли, инфекции, сосудистой патологии [5].

Нефрогенный НД является либо следствием генной мутации, либо формируется на фоне тяжелых заболеваний почек с метаболическими нарушениями и дефектами электролитного баланса.

Первичная полидипсия — результат блокады синтеза и секреции АДГ в ответ на чрезмерный прием жидкости или снижения порога осморецепторов жажды [3]. Она диагностируется после исключения центрального и нефрогенного НД с помощью депривационного теста (нормализации суточного диуреза и относительной плотности мочи на пробе сухоядения) [2].

Для дифференциальной диагностики нефрогенного и центрального НД используется проба с десмопрессином (аналогом АДГ, обладающим значительно большим антидиуретическим эффектом). Повышение концентрации мочи в ходе пробы более чем на 50% свидетельствует о наличии центрального НД [6, 7]. При центральном НД обязательно проводится магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга и исследование уровней онкомаркеров. При подозрении на опухоль оценивается функция аденогипофиза.

Целью данного исследования было провести сравнительную характеристику различных форм НД у детей на примере трех пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В 2023 г. в ГБУЗ ПК «Краевая детская клиническая больница» (КДКБ) почти одновременно были госпитализированы три мальчика в возрасте 1,7, 7,4 и 11,2 года с жалобами на полиурию и полидипсию. Сахарный диабет у всех детей был исключен на амбулаторном этапе. Помимо изучения анамнеза и оценки объективного статуса пациентов проведено лабораторно-инструментальное обследование: клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови (содержание белка, электролитов, сахара, показатели очищения), ультразвуковое исследование (УЗИ) мочевыводящих путей, МРТ головного мозга (у одного пациента), молекулярно-генетический анализ (у одного пациента). Двум детям проведена проба с сухоядением и десмопрессиновый тест.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинико-анамнестическая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Как видно из таблицы, несмотря на однотипность жалоб и появление клинических признаков заболевания в раннем возрасте, отчетливой динамики клинических проявлений у детей 1,7 и 7,4 года не прослеживалось, а у мальчика 11,2 года отмечено нарастание жажды, полиурии и клинических признаков обезвоживания с возрастом. У пациента 1,7 года установлен провоцирующий фактор – появление клиники НД на фоне использования для выпаивания бутылочки с соской, которую ребенок почти не выпускал из рук и пил независимо от наличия жажды; у ребенка 7,4 года – отягощенный семейный анамнез, задержка физического и нервно-психического развития.

Поскольку полученная информация не позволяла осуществить дифференциальный диагноз различных форм НД, проведено последующее обследование пациентов, результаты которого представлены в табл. 2.

Как видно из таблицы, у всех пациентов проба Зимницкого подтвердила наличие полиурии: у ребенка 1,7 года – суточный диурез превышал 290 мл на 1 кг массы; у пациента 11,2 года – более 200 мл на 1 кг массы; у мальчика 7,4 года – почти 290 мл на 1 кг массы. Соответственно, объем потребляемой жидкости значительно превышает возрастную норму.

Проба с сухоядением ребенку 1,7 года не проводилась, поскольку замена бутылочки с соской на детский поильник позволила довести до нормы объем потребляемой жидкости и повысить относительную плотность мочи до 1015; у пациентов 11,2 и 7,4 года на пробе с сухоядением отмечена выраженная жажда, сухость кожи, тахикардия до 110 уд./мин, умеренное повышение натрия до 143-144 ммоль/л, масса тела существенно не изменилась, температура тела оставалась нормальной, давление не повышалось.

У пациента 11,2 года выявлены врожденные дефекты центральной нервной системы (ЦНС) на уровне гипо-

физа остаточные структуры кармана Ратке; у мальчика 7,4 года молекулярно-генетическое исследование позволило установить генетическую природу заболевания. Онкомаркеры, определявшиеся у детей 11,2 и 7,4 года, не были выявлены.

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Проведенное обследование позволило выполнить дифференциальный диагноз между тремя вариантами НД. У ребенка 1,7 года нормализация суточного объема потребляемой жидкости и относительной плотности мочи на фоне уменьшения потребления жидкости до суточной нормы подтвердила изначально предполагавшийся диагноз психогенной полидипсии, т. е. компульсивное потребление жидкости. Структурных и функциональных нарушений мочевыводящих путей не обнаружено. Последующее обследование ребенку не потребовалось.

Помощь мальчику с психогенной полидипсией заключается в контроле потребляемой жидкости и наблюдении у невролога с использованием при необходимости седативных и ноотропных препаратов.

Диагноз нефрогенного НД установлен пациенту 7,4 года на основании наличия полиурии и полидипсии, задержки физического и нервно-психического развития, отягощенного семейного анамнеза по НД, отсутствия нормализации суточного диуреза и относительной плотности мочи при пробе с сухоядением. После использования с диагностической целью десмопрессина положительного эффекта не получено. Диагноз подтвержден при проведении молекулярно-генетического обследования.

Пациенту с нефрогенным НД рекомендовано ограничение в пище белка и соли, обеспечение адекватного свободного потребления жидкости. При сохранении симптомов может использоваться лекарственная терапия (известно, что тиазидовые диуретики могут вызвать парадоксальное снижение диуреза путем уменьшения доставки воды в вазопрессин-чувствительные зоны собирательных трубочек).

Таблица 1. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов [таблица составлена авторами] / Clinical and anamnestic characteristics of patients [table compiled by the authors]

	Пациент 1	Пациент 2	Пациент 3
Хронологический возраст на момент госпитализации (годы)	1,7	11,2	7,4
Жалобы	Жажда (до 4 л/сут), полиурия	Жажда (до 7 л/сут), полиурия, никтурия, энурез	Жажда (до 12 л/сут), полиурия
Клинические проявления	Навязчивые движения, капризность	Сухость кожи, ангулярный стоматит, физическое развитие соответствует возрасту	Низкорослость (SDS роста = -2,0), задержка речевого развития, эмоциональная лабильность
Наследственность	Не отягощена	Не отягощена	У мамы и бабушки клинические симптомы НД
Время появления симптомов	С 8 месяцев	С двух лет с постепенным нарастанием симптомов	С рождения
Триггерные факторы (травмы, операции, облучение и пр.)	Мама спровоцировала привычку пить много жидкости, с 7 месяцев допаивая ребенка через бутылочку с соской	Отсутствуют	Отсутствуют
Сопутствующая патология	Хроническая герпесвирусная инфекция. Перинатальное поражение ЦНС. Неврозоподобный синдром. Парасомнии	Атопический дерматит. Резидуальное поражение ЦНС, неврозоподобный синдром	Задержка роста конституционально-соматогенная. Резидуальное поражение ЦНС. Астенический синдром. Ангиопатия сетчатки

Таблица 2. **Лабораторно-инструментальные дифференциально-диагностические характеристики разных форм НД [таблица составлена авторами] / Laboratory and instrumental differential diagnostic characteristics of different forms of DI [table compiled by the authors]**

Параметр	Пациент 1 Возраст 1,7 года	Пациент 2 Возраст 11,2 года	Пациент 3 Возраст 7,4 года
Проба Зимницкого Объем потребляемой жидкости Суточный диурез Удельный вес	3,2 л 3290,0 мл 1003-1005	5,8 л 7335,0 мл 1002-1003	4,85 л 5400,0 мл 1000-1005
Биохимический анализ крови Глюкоза Натрий Калий Мочевина Белок Креатинин	2,6 ммоль/л 135 ммоль/л 3,8 ммоль/л 4,4 ммоль/л 70,3 г/л 37 мкмоль/л	4,5 ммоль/л 143 ммоль/л 4,9 ммоль/л 2,8 ммоль/л 84,7 г/л 72 мкмоль/л	5,0 ммоль/л 135 ммоль/л 3,9 ммоль/л 4,0 ммоль/л 73,3 ммоль/л 59 мкмоль/л
Осмолярность, мОсмоль/л/ осмоляльность плазмы, мОсм/кг	301,6 мОсм/л/ 284,6 мОсм/кг	323,6 мОсм/л/ 303,1 мОсм/кг	304,6 мОсм/л/ 286,8 мОсм/кг
Проба с сухоедением	Вес — 11,25 кг Проба не проводилась в связи с ранним возрастом ребенка. Замена привычной бутылочки с соской на детский поильник привела к уменьшению объема потребляемой жидкости до возрастной нормы, повышению относительной плотности мочи до 1015	Вес — 28,2 кг АД — 90/60 мм рт. ст. ЧСС — 78 уд./мин Натрий — 134 ммоль/л Удельный вес мочи — 1001-1000-1001-1003. Через 2 часа: натрий — 143 ммоль/л, выраженная жажда, сухость кожи, сухость во рту После введения десмопрессина (0,05 мкг) удельный вес мочи — 1014	Вес — 17 кг АД — 92/57 мм рт. ст. ЧСС — 90 уд./мин Натрий — 139,5 ммоль/л Удельный вес мочи — 1000. Через 2 часа: натрий — 144 ммоль/л, сильная жажда, сухость во рту, тахикардия — 110 уд./мин После введения десмопрессина (60 мкг сублингвально) удельный вес мочи — 1000
УЗИ органов мочевыводящей системы	Структурных изменений в почках нет, уродинамика не нарушена	Структурных изменений в почках нет, уродинамика не нарушена	Структурных изменений в почках нет, небольшое количество остаточной мочи в мочевом пузыре
Дополнительные методы исследования (МРТ, молекулярно-генетический анализ, онкомаркеры)	Не проводились	Головной мозг: изменений не выявлено. Гипофиз: МР-картина остаточных структур кармана Ратке на границе адено- и нейрогипофиза. АФП — 2,27 МЕ/мл (норма — 0-10,0) ХГЧ — 0,0 нг/мл (норма — 0-3,27)	ПЦР: прямое секвенирование гена AVPR2 (ADHR, V2R) Выявлен гомозиготный вариант с.752755dupGCCGp.T253PfsX7 АФП — 0,85 МЕ/мл (норма — 0-10,0) ХГЧ — 0,0 нг/мл (норма — 0-3,27)
Лечение	Рекомендовано поить ребенка с учетом возрастных норм	Десмопрессин 7:00 — 0,025 мг 15:00 — 0,025 мг 21:00-22:00 — 0,025 мг	Рекомендовано соблюдение диеты с ограничением соли и белка, тиазидовые диуретики/нестероидные противовоспалительные средства

Наблюдение пациентов с нефрогенным НД осуществляется нефрологом.

Манифестация заболевания в раннем возрасте с последующим нарастанием клинических проявлений у ребенка 11,2 года — выраженная полиурия и потребление жидкости по 2-3 раза в течение каждого часа, наличие никтурии, энуреза, клинических признаков обезвоживания, ухудшение самочувствия на фоне пробы с депривацией жидкости при отсутствии снижения диуреза и повышения относительной плотности мочи позволили установить диагноз «центральный НД». Главным подтверждением диагноза явились снижение и потребление жидкости и повышение относительной плотности мочи на фоне использования десмопрессина.

Ребенку с центральным НД назначено лечение десмопрессином. Доза подобрана индивидуально с учетом его самочувствия, наличия жажды, объема суточного диуреза, электролитного состава сыворотки крови, показателей артериального давления, динамики массы тела. Мальчик выписан на дозе десмопрессина 0,025 мг 3 раза в день. Доза препарата

может быть увеличена при объеме суточного диуреза выше 1,5-2,0 л. Рекомендовано ежемесячное определение электролитного баланса на протяжении трех месяцев, в последующем обследование проводить 3-4 раза в год.

Во избежание обезвоживания и развития тяжелых электролитных нарушений у детей с центральным и нефрогенным НД всегда должен быть свободный доступ к жидкости.

При рациональном лечении и свободном доступе к жидкости дети с НД растут и развиваются соответственно возрасту. В то же время несвоевременная диагностика заболевания и эпизоды тяжелого обезвоживания могут привести к задержке роста, нервно-психического развития, судорогам и развитию тяжелых поражений головного мозга вплоть до комы.

Таким образом, появление у ребенка жажды и полиурии требует углубленного обследования пациента для уточнения причины заболевания и определения последующей лечебной тактики. Наибольшей диагностической ценностью обладают проба с депривацией жидкости и десмопрессиновый тест. **ЛВ**

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

Вклад авторов:

Концепция статьи — Красноперова О. И.

Концепция и дизайн исследования — Красноперова О. И., Софронова Л. В.

Написание текста — Красноперова О. И.

Сбор и обработка материала — Красноперова О. И.

Анализ материала — Красноперова О. И., Ахмедова Р. М.

Редактирование — Софронова Л. В., Ахмедова Р. М.

Утверждение окончательного варианта статьи — Красноперова О. И.

Contribution of authors:

Concept of the article — Krasnoperova O. I.

Study concept and design — Krasnoperova O. I., Sofronova L. V.

Text development — Krasnoperova O. I.

Collection and processing of material — Krasnoperova O. I.

Material analysis — Krasnoperova O. I., Akhmedova R. M.

Editing — Sofronova L. V., Akhmedova R. M.

Approval of the final version of the article — Krasnoperova O. I.

Литература/References

1. Ушанова Ф. О., Демидова Т. Ю. Центральный несахарный диабет: случай из реальной клинической практики. Терапия. 2020; 8: 135-141. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.8.135-141>.
Ushanova F. O., Demidova T. Yu. Central diabetes insipidus: a case from real clinical practice. Therapy. 2020; 8: 135-141. (In Russ.) DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.8.135-141>.
2. Смирнов В. В., Бикбаева Л. И. Инсипидарный синдром у детей и подростков. Лечащий Врач. 2019; (6): 34-37.
Smirnov V. V., Bikbaeva L. I. Insipidary syndrome in children and adolescents (part I). Lechaschi Vrach. 2019; (6): 34. (In Russ.)
3. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Пигарова Е. А., Дзеранова Л. К., Рожинская Л. Я., Пржиялковская Е. Г., Белая Ж. Е., Григорьев А. Ю., Воронцов А. В., Луценко А. С., Астафьева Л. И. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению несахарного диабета у взрослых. Ожирение и метаболизм. 2018; 15 (2): 56-71. <https://doi.org/10.14341/omet9670>.
Dedov I. I., Melnichenko G. A., Pigarova E. A., Dzeranova L. K., Rozhinskaya L. Ya., Przhialkovskaya E. G., Belaya Z. E., Grigoriev A. Yu., Vorontsov A. V., Lutsenko A. S., Astafyeva L. I. Federal clinical guidelines on diagnosis and treatment of diabetes insipidus in adults. Obesity and metabolism. 2018; 15 (2): 56-71. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet9670>.
4. L. Aimee Hechanova. Nephrogenic diabetes insipidus, MD, Texas Tech University Health Sciences Center, El Paso. <https://www.msmanuals.com/home/kidney-and-urinary-tract-disorders/disorders-of-kidney-tubules/nephrogenic-diabetes-insipidus> (accessed July 2020).
5. Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов». Несхарный диабет у детей и подростков, клинические рекомендации, 2021 г.
Public organization "Russian Association of Endocrinologists". Diabetes insipidus in children and adolescents, clinical guidelines, 2021. (In Russ.)

6. Ваганова Г. Р. Вопросы дифференциальной диагностики и лечения центрального несахарного диабета. Медицинский Совет. 2018; (4): 74-80. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-4-74-80>.

Vaganova G. R. Issues of differential diagnosis and management of central diabetes insipidus / differential diagnosis and management of central diabetes insipidus. Meditsinskiy sovet. 2018; (4): 74-80. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-4-74-80>.

7. Бирюкова Е. В. Выбор препаратов десмопрессина для лечения центрального несахарного диабета. Ожирение и метаболизм. 2017; 14 (4): 23-30.

Biryukova E. V. Selection of desmopressin preparations for the treatment of central diabetes insipidus. Ozhirenie i metabolism. 2017; 14 (4): 23-30. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Красноперова Ольга Игоревна, к.м.н., детский эндокринолог отделения эндокринологии, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Пермского края «Краевая детская клиническая больница»; Россия, 614066, Пермь, ул. Баумана, 22; lifeolga@bk.ru

Софронова Людмила Васильевна, д.м.н., профессор кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 614000, Пермь, ул. Петropавловская, 26; pediatr-17@mail.ru

Ахмедова Руслана Михайловна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 614000, Пермь, ул. Петropавловская, 26; ru2710@yandex.ru

Information about the authors:

Olga I. Krasnoperova, Cand. of Sci. (Med.), Pediatric Endocrinologist, Department of Endocrinology, Perm Krai State Budgetary Healthcare Institution Regional Children's Clinical Hospital; 22 Bauman str., Perm, 614066, Russia; lifeolga@bk.ru

Lyudmila V. Sofronova, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Pediatrics with a course in Polyclinic Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner of the Ministry of Health of the Russian Federation; 26 Petropavlovskaya str., Perm, 614000, Russia; pediatr-17@mail.ru

Ruslana M. Akhmedova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics with a course in Polyclinic Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner of the Ministry of Health of the Russian Federation; 26 Petropavlovskaya str., Perm, 614000, Russia; ru2710@yandex.ru

Поступила/Received 28.03.2025

Поступила после рецензирования/Revised 13.04.2025

Принята в печать/Accepted 16.04.2025

Коррекция состояний, обусловленных грыжами межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника, на примере использования массажера-стимулятора термотерапевтического действия

А. А. Мухина¹Т. В. Марфина²Т. В. Кончугова³Л. Г. Агасаров⁴✉

¹ Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии, Москва, Россия, mukhinaAA@nmicrk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8960-4318>

² Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии, Москва, Россия, MarfinaTV@nmicrk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2553-1946>

³ Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии, Москва, Россия, KonchugovaTV@nmicrk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0991-8988>

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии, Москва, Россия, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, lev.agasarov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5218-1163>

Резюме

Введение. Компрессия поясничных или первого крестцового корешков спинномозговых нервов измененными компонентами дисков лежит в основе радикулопатий, проявляющихся болью в спине, двигательными и чувствительными расстройствами. Часто наблюдаемый при этом спондилоартроз сопутствует не только пожилому возрасту, но отмечается и у лиц 25-30 лет. Здесь в качестве причин рассматривают врожденные аномалии, нестабильность позвонков, спондилолистез и спондилолиз, неадекватное распределение нагрузок на отделы позвоночника и, наконец, собственно дегенеративно-дистрофические изменения. В клинических рекомендациях последнего пересмотра подтверждена целесообразность применения на фоне медикаментозной коррекции и нелекарственных способов воздействия. В частности, для усиления анальгетического, противовоспалительного, противоотечного и миорелаксирующего эффектов используют методы физиотерапии, рефлексотерапии, массажа, лечебной физкультуры и бальнеотерапии.

Результаты. В работе приведены особенности клинических проявлений грыж межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника и варианты коррекции возникающих вследствие этого состояний. Среди используемых с заданной целью техник немедикаментозной терапии выделены методы физиотерапии, рефлексотерапии, массажа и лечебной физкультуры. По понятным причинам предпочтение здесь отдается оборудованию, включающему различные технологии воздействия. Одними из подобных приборов являются массажеры, сочетающие в себе лечебные возможности массажа, электростимуляции, термотерапии и тракционного воздействия. В связи с этим отдельная часть работы посвящена детализации данных подходов, с уточнением механизмов и их результативности. При этом в серии собственных работ подтверждена эффективность отмеченных лечебных подходов при боли в спине, примененных даже в качестве монометода. В таком случае использование комбинированной техники, характерной для данного массажера, способно привести даже к потенцированию эффектов в коррекции состояний, сопряженных с грыжами межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника.

Ключевые слова: грыжи межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника, массажер, физиотерапия, рефлексотерапия, массаж и лечебная физкультура

Для цитирования: Мухина А. А., Марфина Т. В., Кончугова Т. В., Агасаров Л. Г. Коррекция состояний, обусловленных грыжами межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника, на примере использования массажера-стимулятора термотерапевтического действия. Лечащий Врач. 2025; 6 (28): 53-58. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.008>

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

Correction of conditions caused by herniated discs of the lumbar spine, on the example of using the thermotherapy stimulator massager

Anastasiya A. Mukhina¹

Tatyana V. Marfina²

Tatiana V. Konchugova³

Lev G. Agasarov⁴✉

¹ National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia, mukhinaAA@nmicrk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8960-4318>

² National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia, MarfinaTV@nmicrk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2553-1946>

³ National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia, KonchugovaTV@nmicrk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0991-8988>

⁴ National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5218-1163>, lev.agasarov@mail.ru

Abstract

Background. Compression of the lumbar or first crural roots of the spinal nerves by altered disc components is the basis of radiculopathies manifested by back pain, movement and sensory disorders. The spondyloarthrosis often observed in this case accompanies not only the elderly, but is also observed in 25-30 year olds. Here, congenital anomalies, vertebral instability, spondylolisthesis and spondylolysis, inadequate distribution of loads on the spinal compartments and, finally, degenerative-dystrophic changes themselves are considered as causes. The latest revision of clinical recommendations confirms the expediency of using non-drug methods of treatment against the background of drug correction. In particular, in order to enhance analgesic, anti-inflammatory, anti-edema and myorelaxing effects, methods of physiotherapy, reflexology, massage, physical therapy and balneotherapy are used.

Results. The paper presents the features of clinical manifestations of herniated discs of the lumbosacral spine and options for correcting the resulting conditions. Among the techniques of non-drug therapy used for a given purpose, the methods of physiotherapy, reflexology, massage and therapeutic exercise are distinguished. Here, for obvious reasons, preference is given to equipment that includes various technologies of influence. One of these devices are massagers that combines the therapeutic possibilities of massage, electrical stimulation, thermotherapy and traction effects. In this regard, a separate part of the work is devoted to the detailing of these approaches, with the clarification of mechanisms and their effectiveness. At the same time, a series of his own works confirmed the effectiveness of the noted therapeutic approaches for "back pain", used even as a monomethod. In this case, the use of a combined technique, characteristic of this type of massager, can even cause potentiation of effects in the correction of conditions associated with herniated discs of the lumbosacral spine.

Keywords: herniated discs of the lumbosacral spine, massager, methods of physiotherapy, reflexology, massage and therapeutic exercises

For citation: Mukhina A. A., Marfina T. V., Konchugova T. V., Agasarov L. G. Correction of conditions caused by herniated discs of the lumbar spine, on the example of using the thermotherapy stimulator massager. Lechaschi Vrach. 2025; 6 (28): 53-58. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.008>

Conflict of interests. Not declared.

Грыжи межпозвонковых дисков, обусловленные дегенеративно-дистрофическим поражением пояснично-крестцового отдела позвоночника, являются наиболее частой причиной формирования радикулопатий. Соответственно, в основе последних, проявляющихся болью, двигательными и чувствительными расстройствами, лежит компрессия поясничных или первого крестцового корешков спинномозговых нервов измененными компонентами дисков [10, 18]. Часто наблюдаемый при этом спондилоартроз сопутствует не только пожилому возрасту (85-90% случаев), но и отмечается у пациентов 25-30 лет. В качестве причин рассматривают врожденные аномалии, нестабильность позвонков, спондилолистез и спондилолиз, неадекватное

распределение нагрузок на отделы позвоночника и, наконец, собственно дегенеративно-дистрофические изменения. Возникающая в результате дисфункция ограничивает жизнедеятельность, снижает качество жизни, изменяет психику и поведение людей [11].

Частота встречаемости указанных проявлений растет в геометрической прогрессии в связи с демографическими сдвигами и увеличением среднего возраста населения. Компрессионные и некомпрессионные формы процесса диагностируются уже с 15-19 лет (2,6 случая на 1000 населения данной возрастной категории), достигая к 59 годам 82,5% [14]. Пациенты с клинически значимыми проявлениями составляют 51,2 на 1000 населения. В структуре заболеваемости дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника

неративно-дистрофические изменения составляют 48-52%, занимая первое место по числу дней нетрудоспособности [4, 14], а показатель инвалидизации в этом случае равен 0,4 на 10 000 жителей [7].

Болевой синдром как наиболее яркое проявление грыж межпозвоночных дисков рассматривают в качестве ноцицептивного феномена, обусловленного активацией ноцицепторов — преимущественно вследствие разрыва фиброзного кольца диска. Следствием этого является запуск сложного каскада иммунологических реакций с выделением массива цитокинов: интерлейкинов (ИЛ) — ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, а также простагландина E2 и фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), поддерживающих воспаление и способствующих персистенции боли [24, 25]. В свою очередь примерно в половине наблюдений регресс алгий прослеживается в течение 4-12 недель, однако в другой половине симптомы, хотя и ослабленные, сохраняются до одного года [20, 22]. Соответственно, в течение всего этого периода остается сниженным качество жизни пациентов, обуславливающее ограничение их физической, социальной и профессиональной активности.

Несмотря на возможности консервативной терапии, в хирургическом лечении нуждаются от 5% до 33% пациентов данного класса [5, 8]. Тем не менее, учитывая благоприятный прогноз заболевания, в клинических рекомендациях последнего пересмотра подтверждена целесообразность применения нелекарственных способов воздействия на фоне медикаментозной коррекции [6]. В частности, с целью усиления анальгетического, противовоспалительного, противоотечного и миорелаксирующего эффектов используют методы физио- и рефлексотерапии, массажа, лечебной физкультуры и бальнеотерапии [3, 9, 15].

Так, синергетический эффект массажных манипуляций способствует снижению уровня алгий, устранению функциональных блокад в позвоночно-двигательных сегментах, повышению мышечной выносливости в виде краткосрочных и долгосрочных эффектов [17, 19]. В частности, такие виды массажа, как миофасциальный релиз и шиаццу, обладают в большей степени обезболивающим влиянием по сравнению с лимфодренажным или соединительнотканым вариантами воздействия [28]. Кроме того, применение импульсного низкочастотного электромагнитного поля, интерференционных токов и электростимуляции мышц спины способствует купированию болевого синдрома. Параллельно наблюдаются улучшение микроциркуляции, активация трофических и репаративных процессов в зоне дегенеративно-дистрофических изменений. Наряду с этим рекомендуется применение мануальных техник, выбор которых определяется характером боли, индивидуальными особенностями пациента и наличием противопоказаний к проведению некоторых из них [6]. Также эффективным является применение мобилизационно-тракционных столов [12].

Серия собственных работ свидетельствует об эффективности отмеченных лечебных подходов при боли в спине. Так, в исследовании, включающем 90 пациентов с затянувшимся обострением дорсопатии на пояснично-крестцовом уровне, в ответ на локальную электростимуляцию отмечен выраженный регресс неврологической симптоматики, включая динамику алгий, а также тенденцию к нормализации пси-

хического и сосудистого фона. Причем по истечении полугода у этих пациентов фиксировали большую устойчивость результатов, что сочеталось с достоверно меньшим количеством обострений дорсопатии [2].

В ходе следующего исследования 120 пациентов с пояснично-крестцовой дорсопатией были разделены на группы, в одной из которых на фоне стандартных лечебных мероприятий применяли низкочастотную электромагнитную терапию. Выполненный анализ отразил на уровне достоверности преимущество данного подхода по ряду оцениваемых позиций, в том числе повышение качества жизни наблюдаемых больных. При этом принципиально значимым явилось его структурно-модифицирующее влияние на межпозвоночные диски, подтвержденное в ходе ультразвуковой видеоденситометрии. Так, наблюдаемый рост показателей достоверно превосходил изменения в сравниваемых группах. Сами сдвиги косвенно указывали на повышение гидрофильности дисков и относительное снижение остроты дегенеративно-дистрофического процесса [1].

Другим показательным примером служит использование при пояснично-крестцовых дорсопатиях теплостимуляции — градиентной температурной стимуляции точек рефлексотерапии. Данный терапевтический прием обеспечивает противоболевое и сосудисто-регулирующее влияние, во многом зависящее от выбираемых температурных параметров. Находящиеся под наблюдением 90 пациентов были разделены на группы, в которых на фоне стандартной терапии выполняли тепловую стимуляцию. В результате было однозначно подтверждено лечебное преимущество группы, в которой применяли контрастное тепловое воздействие [1].

Однако на современном этапе предпочтение все же отдается сложноорганизованной лечебной стимуляции, а также оборудованию, включающему различные технологии воздействия. Одним из подобных является массажер-стимулятор термотерапевтического персонального действия с принадлежностями «Нуга Бест» №6, сочетающий техники массажа, электростимуляции, термотерапии и тракционного воздействия (рис.). Сам предложенный терапевтический комплекс хорошо подходит для коррекции состояний, обусловленных грыжами межпозвоночных дисков позвоночника [12].

В основе электровоздействия, осуществляемого с помощью данного устройства, лежит стимуляция нервов и мышц посредством подачи на них сигналов тока с заданными характеристиками [13]. Массажное воздействие достигается посредством механических колебаний, генерируемых блоками роликов (проекторами) при их прямом контакте с тканями. Дозированные в этом случае механические усилия создают градиент давления вдоль линий позвоночника, приводя к релаксации мускулатуры, расположенной вокруг суставов, и декомпрессии межпозвоночных суставов [12].

Стимулятор «Нуга Бест» также позволяет в сочетании с массажем прогревать заинтересованные зоны с помощью длинноволновых инфракрасных лучей. Тепловое воздействие усиливает эффект растяжения и локомоторной коррекции позвоночных сегментов вследствие умеренной релаксации мышц, а также улучшения кровоснабжения и трофики тканей. Сочетанное воздействие механическим и термическим



Рис. **Массажер-стимулятор термотерапевтический персональный N6 с принадлежностями** [предоставлено авторами] /
Thermotherapy personal massager stimulator N6 with accessories [provided by the authors]

факторами восстанавливает анатомо-физиологические взаимоотношения околосуставных тканей, рефлекторные околосуставные миофиксации, обеспечивая восстановление подвижности позвоночника. Результатом этого является снижение мышечного напряжения и восстановление осанки, регресс болевого синдрома и улучшение качества жизни пациентов с межпозвоновыми грыжами поясничного отдела позвоночника [21].

В достигаемых эффектах также следует выделить растяжение позвоночника за счет использования собственной массы тела. Гравитационное воздействие на позвоночно-двигательные сегменты способствует расслаблению болезненно напряженных мышц и нормализации функционирования межпозвоновых суставов. Релаксация тканей позвоночника повышает его функциональную подвижность, улучшая микроциркуляцию и метаболизм в двигательных сегментах [16, 28]. Внутренний проектор устройства, выполненный из турманиевой керамики и перемещающийся как в продольном направлении, так и в различных плоскостях, оказывает механическое влияние на сегменты позвоночника. В этом случае сочетаются элементы воздействия, характерные для мануальной и тракционной терапии. В частности, направленное перемещение ролов имитирует элементы ручной ортотракции (т. е. мануальной мобилизации, состоящей

из пассивных движений, тракций, давления и постизометрической релаксации), дополненное пассивным вытяжением позвоночника [12, 26, 27]. Сами движения приводят к увеличению объема смещения, возникновению пружинящего сопротивления смещаемых костно-суставных образований. В результате направленные статические нагрузки на позвоночник способствуют декомпрессии межпозвоновых дисков и восстановлению подвижности позвоночно-двигательных сегментов. Кроме того, растяжение, разгрузка и локомоторная коррекция позвоночных сегментов позволяют существенно снизить компрессию нервных корешков и болевой синдром [16, 26].

Дозированные механические усилия, поддерживаемыми другими лечебными влияниями, характерными для обсуждаемого устройства, приводят к расслаблению околосуставных мышц и снижению степени ущемления менисков. В свою очередь, декомпрессия спинномозговых корешков способствует восстановлению их проводимости, снижению спазма мышц спины и устранению (уже за ненадобностью) защитной позы [21, 23].

В целом использование комбинированной техники, характерной для данного массажера, способно обусловить даже потенцирование эффектов при коррекции состояний, вызванных грыжами межпозвоновых дисков пояснично-

крестцового отдела позвоночника. Выполняемые пилотные исследования во многом подтверждают этот тезис. Оборудование может быть рекомендовано пациентам с грыжами в целях снижения болевого синдрома. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Агасаров Л. Г.
 Концепция и дизайн исследования — Агасаров Л. Г., Кончугова Т. В.
 Написание текста — Мухина А. А., Агасаров Л. Г.
 Сбор и обработка материала — Мухина А. А., Марфина Т. В.
 Обзор литературы — Мухина А. А., Марфина Т. В.
 Анализ материала — Агасаров Л. Г., Кончугова Т. В.
 Редактирование — Агасаров Л. Г.

Утверждение окончательного варианта статьи — Агасаров Л. Г.

Contribution of authors:

Concept of the article — Agasarov L. G.
 Study concept and design — Agasarov L. G., Konchugova T. V.
 Text development — Mukhina A. A., Agasarov L. G.
 Collection and processing of material — Mukhina A. A., Marfina T. V.
 Literature review — Mukhina A. A., Marfina T. V.
 Material analysis — Agasarov L. G., Konchugova T. V.
 Editing — Agasarov L. G.
 Approval of the final version of the article — Agasarov L. G.

Литература/References

1. Агасаров Л. Г. Рефлексотерапия при распространенных заболеваниях нервной системы. М.: Арнебия, 2017. 240 с.
 Agasarov L. G. Reflexotherapy in common diseases of the nervous system. Moscow: Arnebia, 2017. 240 P. (In Russ.)
2. Агасаров Л. Г., Кончугова Т. В., Дробышев В. А., Фесюн А. Д. Точечная электростимуляция в практике медицинской реабилитации. М.: ГЭОТАР, 2025. 56 с.
 Agasarov L. G., Konchugova T. V., Drobyshev V. A., Fesyun A. D. Point electrical stimulation in the practice of medical rehabilitation. D. Acupoint electrical stimulation in the practice of medical rehabilitation. MOSCOW: GEOTAR, 2025. 56 P. (In Russ.)
3. Агасаров Л. Г., Саакян Э. С., Кончугова Т. В., Анханова Т. В., Юрова О. В. Точечная лекарственная стимуляция: рандомизированное исследование 90 пациентов с дорсопатией пояснично-крестцового отдела. Вестник восстановительной медицины. 2023; 22 (1): 80-86. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-1-80-86>.
 Agasarov L. G., Saakyan E. S., Konchugova T. V., Apkhanova T. V., Yurova O. V. Spot Drug Stimulation: a Randomized Study of 90 Patients with Lumbosacral Dorsopathies. Vestnik vosstanovitelnoi meditsiny. 2023; 22(1): 80-86. (In Russ.) <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-1-80-86>
4. Войтенко Р. М., Дубинина И. А., Коробов М. В. Справочник по медико-социальной экспертизе и реабилитации. СПб: Гиппократ, 2003. 856 с.
 Voitenko R. M., Dubinina I. A., Korobov M. V. Reference book on medical and social expertise and rehabilitation. SPb: Gippokrat, 2003. 856 P. (In Russ.)
5. Гуца А. О., Арестов С. О., Касеев А. А. Современные подходы к лечению грыж межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника. Нервные болезни. 2018; 3: 19-25.
 Gushcha A. O., Arestov S. O., Kascheev A. A. Modern approaches to the treatment of herniated intervertebral discs of the lumbosacral spine. Nervous Diseases. O., Kascheev A. A. Modern approaches to the treatment of herniated intervertebral discs of the lumbosacral spine. Nervnye bolezni. 2018; 3: 19-25. (In Russ.)
6. Клинические рекомендации. Дегенеративные заболевания позвоночника. 2021-2022-2023 (04.03.2022). Утверждены Минздравом РФ.
 Clinical recommendations. Degenerative diseases of the spine. 2021-2022-2023 (04.03.2022). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ.)
7. Крылов В. В., Лебедев В. В., Гринь А. А. и др. Состояние нейрохирургической помощи больным с травмами и заболеваниями позвоночника и спинного мозга в г. Москве (по данным нейрохирургических стационаров Комитета здравоохранения за 1997-1999 гг.). Нейрохирургия. 2001; 1: 60-66.
 Krylov V. V., Lebedev V. V., Grin A. A., et al. The state of neurosurgical aid to patients with injuries and diseases of the spine and spinal cord in Moscow (according to the data of neurosurgical hospitals of the Health Committee for 1997-1999). Neirokhirurgiya. 2001; 1: 60-66. (In Russ.)
8. Мануковский В. А. Централизованная система оказания специализированной хирургической помощи пациентам с острой нетравматической патологией позвоночника в современном мегаполисе. Журнал «Хирургия позвоночника». 2017; 2: 41-49.
 Manukovsky V. A. Centralized system of rendering specialized surgical aid to patients with acute nontraumatic pathology of the spine in a modern metropolis. Zhurnal «Khirurgiya pozvonochnika». 2017; 2: 41-49. (In Russ.)
9. Нувыхова М. Б. Инновационные технологии в санаторно-курортном лечении пациентов при дорсопатии. Вестник восстановительной медицины. 2020; 6 (100): 66-74. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-100-6-66-74>.
 Nuvakhova M. B. Innovative technologies in sanatorium-resort treatment of patients with dorsopathy. Vestnik vosstanovitelnoi meditsiny. 2020; 6 (100): 66-74. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-100-6-66-74>. (In Russ.)
10. Парфенов В. А., Исайкин А. И. Боли в поясничной области. М.: 2018. 200 с.
 Parfenov V. A., Isaikin A. I. Pain in the lumbar region. M.: 2018. 200 P. (In Russ.)
11. Подчуфарова Е. В., Яхно Н. Н., Алексеев В. В. и др. Хронические болевые синдромы пояснично-крестцовой локализации: значение структурных расстройств и психологических факторов. Боль. 2003; 1: 38-43.
 Podchufarova E. V., Yakhno N. N., Alexeev V. V., et al. Chronic pain syndromes of lumbosacral localization: the importance of structural disorders and psychological factors. Bol. 2003; 1: 38-43. (In Russ.)
12. Пономаренко Г. Н. Массажер-стимулятор в клинической практике: наукометрический анализ доказательных исследований. Лечащий Врач. 2024; 4 (27): 2-7.
 Ponomarenko G. N. Massager-stimulator in clinical practice: scientometric analysis of evidence-based research. Lechaschi Vrach. 2024; 4 (27): 2-7. (In Russ.)
13. Хан М. А., Погонченкова И. В., Тальковский Е. М., Выборнов Д. Ю., Куянцева Л. В., Тарасов Н. И., Коротеев В. В. Методы электростимуляции при сколиозе у детей: обзор литературы. Вестник восстановительной медицины. 2024; 23 (5): 116-124. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-116-124>.
 Khan M. A., Pogonchenkova I. V., Talkovsky E. M., Vybornov D. Yu., Kuyantseva L. V., Tarasov N. I., Koroteev V. V. Methods of electrostimulation in scoliosis in children: a review of the literature. Vestnik vosstanovitelnoi meditsiny. 2024; 23 (5): 116-124. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-116-124>. (In Russ.)
14. Чертков А. К., Кутенов С. М., Мухомов В. А. Лечение остеохондроза поясничного отдела позвоночника протезированием межпозвонковых дисков функциональными эндопротезами. Травматология и ортопедия России. 2000; 3: 58-62.

- Chertkov A. K., Kutevov S. M., Mukhochev V. A. Treatment of osteochondrosis of the lumbar spine by prosthetics of intervertebral discs with functional endoprotheses. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2000; 3: 58–62. (In Russ.)
15. Шейко Г. Е., Белова А. Н., Карякин Н. Н., Даминов В. Д., Шабанова М. А., Ананьев Р. Д., Сушин В. О., Воробьева О. В. Организация дистанционной реабилитации в Российской Федерации: обзор литературы. *Вестник восстановительной медицины*. 2023; 22 (4): 114–128. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-4-114-128>.
Sheiko G. E., Belova A. N., Karyakin N. N., Daminov V. D., Shabanova M. A., Ananiev R. D., Sushin V. O., Vorobeva O. V. Organization of remote rehabilitation in the Russian Federation: literature review. *Vestnik vosstanovitelnoi meditsiny*. 2023; 22 (4): 114–128. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-4-114-128>. (In Russ.)
 16. Asiri F., Tedla J. S., Alshahrani M. Effects of patient-specific three-dimensional lumbar traction on pain and functional disability in patients with lumbar intervertebral disc prolapse. *Niger J Clin Pract*. 2020; 23 (4): 498–502S.
 17. Bervoets D. C., Luijsterburg P. A., Alessie J. J., et al. Massage therapy has short-term benefits for people with common musculoskeletal disorders compared to no treatment: a systematic review. *J Physiother*. 2015; 61 (3): 106–116. DOI: 10.1016/j.jphys.2015.05.018. Epub 2015 Jun 17. PMID: 26093806.
 18. Deyo R. A., Mirza S. K. Clinical practice. Herniated Lumbar Intervertebral Disk. *N Engl J Med*. 2016; 374 (18): 1763–1772.
 19. Furlan A. D., Giraldo M., Baskwill A., et al. Massage for low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 2015 (9): CD001929. DOI: 10.1002/14651858.CD001929.pub3. PMID: 26329399; PMCID: PMC8734598.
 20. Konstantinou K., Dunn K. M., Ogollah R., Lewis M., van der Windt D., Hay EMATLAS Study Team. Prognosis of sciatica and back-related leg pain in primary care: the ATLAS cohort. *Spine J*. 2018; 18: 1030–1040.
 21. Liu Z.-Z., Wen H.-Q., Zhu Y.-Q., et al. Short-Term Effect of Lumbar Traction on Intervertebral Discs in Patients with Low Back Pain: Correlation between the T2 Value and ODI/VAS Score. *Cartilage*. 2021; 13 (1_suppl): 414–423S.
 22. Macki M., Hernandez-Hermann M., Bydon M., et al. Spontaneous regression of sequestered lumbar disc herniations: Literature review. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014; 120: 136–141.
 23. Nordberg C. L., Boesen M., Ludger G., et al. Positional changes in lumbar disc herniation during standing or lumbar extension: a cross-sectional weightbearing MRI study. *Eur Radiol*. 2021; 31 (2): 804–812.
 24. Stafford M. A., Peng P., Hill D. A. Sciatica: a review of history, epidemiology, pathogenesis, and the role of epidural steroid injection in management. *British journal of anaesthesia*. 2007; 99 (4): 461–473.
 25. Sun Z., Zhang M., Zhao X. H., et al. Immune cascades in human intervertebral disc: the pros and cons. *Int J Clin Exp Pathol*. 2013; 6: 1009–1014.
 26. Vahid Abdollah V., Parent E. C., Su A., et al. Could compression and traction loading improve the ability of magnetic resonance imaging to identify findings related to low back pain? *Musculoskelet Sci Pract*. 2020; 50: 102250.
 27. Wang W., Long F., Wu X., et al. Clinical Efficacy of Mechanical Traction as Physical Therapy for Lumbar Disc Herniation: A Meta-Analysis. *Comput Math Methods Med*. 2022; Jun 21: 5670303.
 28. Yuan S. L., Matsutani L. A., Marques A. P. Effectiveness of different styles of massage therapy in fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis. *Man Ther*. 2015; 20 (2): 257–264. DOI: 10.1016/j.math.2014.09.003. Epub 2014 Oct 5. PMID: 25457196.

Сведения об авторах:

Мухина Анастасия Александровна, к.м.н., ведущий научный сотрудник, Федеральное государственное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 121099, Россия, Москва, ул. Новый Арбат, 32; mukhinaAA@nmicrk.ru

Марфина Татьяна Владимировна, старший научный сотрудник, Федеральное государственное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 121099, Россия, Москва, ул. Новый Арбат, 32; marfinaTV@nmicrk.ru

Кончугова Татьяна Венедиктовна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, Федеральное государственное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 121099, Россия, Москва, ул. Новый Арбат, 32; KonchugovaTV@nmicrk.ru

Агасаров Лев Георгиевич, д.м.н., профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8/2; главный научный сотрудник отдела физиотерапии и рефлексотерапии, Федеральное государственное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 121099, Россия, Москва, ул. Новый Арбат, 32; lev.agasarov@mail.ru

Information about the authors:

Anastasiya A. Mukhina, Cand. of Sci. (Med.), leading researcher, Federal State Institution National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 32 Novy Arbat Str., Moscow, 121099, Russia; mukhinaAA@nmicrk.ru

Tatyana V. Marfina, senior researcher, Federal State Institution National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 32 Novy Arbat Str., Moscow, 121099, Russia; marfinaTV@nmicrk.ru

Tatiana V. Konchugova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, chief scientist, Federal State Institution National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 32 Novy Arbat Str., Moscow, 121099, Russia; KonchugovaTV@nmicrk.ru

Lev G. Agasarov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Sechenov First Moscow State University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; chief scientist of the Department of Physiotherapy and Reflexology, Federal State Institution National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 32 Novy Arbat Str., Moscow, 121099, Russia; lev.agasarov@mail.ru

Поступила/Received 01.03.2025

Поступила после рецензирования/Revised 28.04.2025

Принята в печать/Accepted 30.04.2025

Боль в спине: от патофизиологических механизмов и клинических особенностей к современным подходам к терапии

Н. В. Титова¹✉

Ю. Н. Бездольный²

А. А. Слипка³

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия, nattitova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7044-3013>

² Городская поликлиника № 107 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, byneurologist@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1573-9153>

³ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, slipko.amina@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-8617-4743>

Резюме

Введение. Боль в спине – гетерогенный с клинической точки зрения синдром, требующий дифференцированного подхода к терапии. Основными источниками неспецифической боли в спине являются наружные отделы фиброзного кольца, фасеточные суставы, крестцово-подвздошные сочленения, а также связочные и фасциальные образования.

Результаты. Современные разработанные подходы нейроортопедического исследования позволяют определить источник боли в спине за счет комплексной оценки биомеханических и неврологических нарушений. Значительные различия в клинических проявлениях у разных пациентов обусловлены вариабельностью патофизиологических механизмов боли и возможностью сочетания ее различных фенотипов. Ключевым аспектом является фенотипирование боли с выделением механического, воспалительного, нейропатического компонентов, феномена мышечного спазма и признаков центральной сенситизации. Признаки воспалительной боли могут быть обнаружены у пациентов с неспецифической болью в спине за счет развития остеоартрита фасеточных суставов, крестцово-подвздошных сочленений, а также развития остеоита позвонков. При наличии воспалительного ритма боли в области крестцово-подвздошных сочленений обязательным является исключение сакроилеита в рамках серонегативных спондилоартритов (болезни Бехтерева и др.) с помощью специального диагностического алгоритма. Мышечно-тонический синдром требует дифференцирования с миофасциальным болевым синдромом, также распространенной формой скелетно-мышечной боли, поскольку они имеют принципиальные различия в патогенезе, клинической картине и подходах к лечению. Устойчивость к стандартной анальгетической терапии является основанием проводить поиск признаков нейропатической боли и центральной сенситизации, которые требуют присоединения к схеме лечения антиконвульсантов (габапентин, прегабалин) и антидепрессантов (дулоксетин, amitриптилин). Определение профиля боли и тщательный анализ маркеров для определения ведущего патогенетического компонента позволяют персонализировать терапию боли в спине.

Заключение. Перспективным направлением в комплексной терапии боли в спине являются комбинации витаминов группы В (В₁, В₆, В₁₂) благодаря их способности воздействовать на ключевые патогенетические механизмы: уменьшать периферическую и центральную сенситизацию, подавлять воспаление и стимулировать регенерацию нервных волокон. Клинические исследования демонстрируют их коанальгетический эффект в комбинации с нестероидными противовоспалительными препаратами и антиконвульсантами, что позволяет снижать дозы основных препаратов и минимизировать побочные эффекты.

Ключевые слова: боль в спине, фенотипирование, ноцицептивная боль, воспалительная боль, мышечно-тонический синдром, миофасциальный болевой синдром, нейропатическая боль, центральная сенситизация, витамины группы В, бенфотиамин, тиамин (В₁), пиридоксин (В₆), цианокобаламин (В₁₂)

Для цитирования: Титова Н. В., Бездольный Ю. Н., Слипка А. А. Боль в спине: от патофизиологических механизмов и клинических особенностей к современным подходам к терапии. Лечащий Врач. 2025; 6 (28): 59–65. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.009>

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

Back pain: from pathophysiological mechanisms and clinical features to modern approaches to therapy

Nataliya V. Titova¹ ✉

Yuriy N. Bezdolny²

Amina A. Slipko³

¹ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, Federal Center for Brain and Neurotechnology, Moscow, Russia, nattitova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7044-3013>

² City Polyclinic No. 107 of the Moscow City Department of Health, Moscow, Russia, byneurologist@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1573-9153>

³ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, slipko.amina@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-8617-4743>

Abstract

Background. Back pain is a clinically heterogeneous syndrome that requires a differentiated approach to therapy. The main origins of nonspecific back pain are the outer parts of the anulus fibrosus (fibrous ring) of intervertebral disks, facet joints, sacroiliac joints, as well as ligamentous and fascial formations.

Results. Modern elaborated approaches of neuro-orthopedic examination enable to determine the cause of back pain due to comprehensive clinical evaluation of biomechanical and neurological impairments. Significant differences in clinical manifestations in patients are due to the variability of pathophysiological mechanisms of pain and the possibility of combining different pain phenotypes. The key aspect is pain phenotyping with the allocation of mechanical, inflammatory, neuropathic components, muscle spasm and signs of central sensitization. Signs of inflammatory pain may be detected in patients with nonspecific low back pain due to the development of osteoarthritis in facet joints, sacroiliac joints, as well as vertebral osteitis. When inflammatory pain patterns are present in the sacroiliac joints region, it is mandatory to rule out sacroiliitis within the spectrum of seronegative spondyloarthritis (including ankylosing spondylitis and others) using a specialized diagnostic algorithm. Muscle-tonic syndrome requires differentiation from myofascial pain syndrome, another common form of musculoskeletal pain, as they have fundamental differences in pathogenesis, clinical presentation and treatment approaches. Resistance to standard analgesic therapy warrants investigation for neuropathic pain and central sensitization features, which require the addition of anticonvulsants (gabapentin, pregabalin) and antidepressants (duloxetine, amitriptyline) to the treatment regimen.

Conclusion. Determination of the pain profile and accurate analysis of markers determining the leading pathogenetic component allows personalizing back pain therapy. A promising direction in the complex therapy of back pain is vitamin B combinations (B₁, B₆, B₁₂) due to their ability to affect key pathogenetic mechanisms: reduce peripheral and central sensitization, suppress inflammation and stimulate the regeneration of nerve fibers. Clinical studies demonstrate their coanalgesic effect in combination with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and anticonvulsants, which allows reducing the doses of the main drugs and minimizing side effects.

Keywords: back pain, phenotyping, nociceptive pain, inflammatory pain, muscular tonic syndrome, myofascial pain syndrome, neuropathic pain, central sensitization, B vitamins, benfotiamine, thiamine (B₁), pyridoxine (B₆), cyanocobalamin (B₁₂)

For citation: Titova N. V., Bezdolny Yu. N., Slipko A. A. Back pain: from pathophysiological mechanisms and clinical features to modern approaches to therapy. *Lechaschi Vrach.* 2025; 6 (28): 59-65. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.009>

Conflict of interests. Not declared.

Боль в спине остается одной из наиболее актуальных проблем современной неврологии, являясь частой причиной временной нетрудоспособности и значительного снижения качества жизни пациентов [1]. Ключевая сложность в лечении пациентов с болью в спине заключается в вариативности ее патофизиологических механизмов, что определяет значительные различия в клинических проявлениях у разных пациентов, а также возможность сочетания различных фенотипов боли. Фенотипирование боли и тщательный анализ маркеров для определения ведущего патогенетического компонента позволяют персонализировать терапию боли в спине, повысив эффективность лечения и сократив сроки достижения значимого результата.

ИСТОЧНИКИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ БОЛИ В СПИНЕ

В то время как концепция неспецифической боли остается клинически значимой для врачей первичного звена, в специализированных центрах боли особое внимание уделяется точной идентификации ее основного источника.

Позвоночный столб представляет собой сложную биомеханическую систему, стабильность которой обеспечивается взаимодействием связочного аппарата и мышечного корсета. Иннервация структур позвоночно-двигательного сегмента, включая наружные отделы фиброзного кольца, фасеточные суставы, крестцово-подвздошные сочленения (КПС), а также связочные и фасциальные образования, осуществляется короткими ветвями спинномозговых нервов. Важно отметить, что повреждение любой из этих структур способно выступать источником так называемой неспецифической скелетно-мышечной боли (СМБ).

В основе развития болевого синдрома лежат дегенеративно-дистрофические изменения структур позвоночно-двигательного сегмента, сопровождающиеся микротравматизацией элементов позвоночного сегмента, воспалительными процессами, биомеханическими нарушениями. Современные подходы нейроортопедического исследования позволяют определить источник боли в спине за счет комплексной оценки биомеханических и неврологических нарушений. Пальпаторная диагностика позволяет выявить триггерные

точки, зоны гипертонуса мышц и болезненности суставов (фасеточных, КПС). Функциональные тесты проводят для анализа ограничений движений в позвоночнике (сгибание, разгибание, ротация, давление) с оценкой провокации боли. Например, максимальная нагрузка на задние отделы межпозвоночного диска возникает при наклоне туловища вперед. Фасеточные суставы наиболее уязвимы при экстензионных движениях. Оценка неврологического статуса с проверкой рефлексов, мышечной силы и чувствительности дает возможность исключить корешковый синдром. Для подтверждения роли конкретных структур (например, фасеточных суставов или КПС) в болевом синдроме можно провести их временное обезболивание под ультразвуковой/рентген-навигацией (так называемые дифференциальные блокады) [1].

ХАРАКТЕРИСТИКА ФЕНОТИПОВ БОЛИ КАК ОСНОВА РАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Наиболее распространенным фенотипом СМБ является механический вариант, характеризующийся четкой зависимостью от физической активности — усилением при движении и значительным уменьшением в покое. Данный фенотип развивается вследствие биомеханических нарушений, приводящих к асимметричной перегрузке структур опорно-двигательного аппарата и активации ноци- и механорецепторов. Особое значение имеют статодинамические перегрузки, обусловленные профессиональными факторами (длительные статические и динамические нагрузки), ортопедическими нарушениями, неправильными двигательными стереотипами, которые, помимо медикаментозной терапии, могут быть самостоятельной мишенью для коррекции [2].

Воспалительная боль в спине представляет собой особый фенотип скелетно-мышечной боли, принципиально отличающийся от механической по своим клиническим характеристикам и патогенетическим механизмам. Ее основными признаками являются усиление в ночное время и в покое, снижение интенсивности при разминке и движении. Характерный циркадный ритм боли (усиление во вторую половину ночи) связан с физиологическими суточными колебаниями уровня кортизола, мелатонина, активностью *n. vagus* и иммунокомпетентных клеток. Признаки воспалительной боли могут быть обнаружены у пациентов с неспецифической болью в спине за счет развития остеоартрита фасеточных КПС и остеоита позвонков [3]. Особого внимания требуют пациенты с болью в области КПС при наличии воспалительного ритма боли. В подобной клинической ситуации необходимо исключение сакроилеита в рамках серонегативных спондилоартритов — болезни Бехтерева и др. [4]. Диагностический алгоритм при подозрении на воспалительную боль включает:

1. Оценку клинических критериев ASAS, в соответствии с которыми основными диагностическими признаками воспалительной боли являются: ночной характер боли с улучшением при пробуждении, возраст дебюта до 40 лет, постепенное начало, улучшение при физической активности и отсутствие облегчения в покое. Наличие четырех из этих критериев позволяет достоверно идентифицировать воспалительный характер боли.

2. Оценку наличия внесуставных проявлений спондилоартритов. Серонегативные спондилоартриты характеризуются

системным воспалительным процессом, который может проявляться разнообразными внесуставными поражениями, включая энтезиты (ахиллобурсит, плантарный фасциит), увеит (иридоциклит), псориаз, изъязвления слизистых оболочек, кератодермию (гиперкератоз кожи стоп и ладоней), воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит), кардиоваскулярные осложнения (аортит, нарушения проводимости), лимфаденопатию. Частота и выраженность внесуставных проявлений варьируют в зависимости от конкретного типа спондилоартрита (анкилозирующий спондилит, псориатический артрит, реактивный артрит и др.).

3. Лабораторные исследования крови для исключения признаков системного воспаления — определение уровня С-реактивного белка (СРБ) и скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

4. Исследование на иммуногенетический маркер спондилоартритов HLA-B27, выявляемый у 80-95% пациентов с анкилозирующим спондилоартритом, а также при других серонегативных спондилоартритах.

5. Визуализационные методы — рентгенография таза/магнитно-резонансная томография (МРТ) КПС с обязательным включением в протокол исследования режима STIR (с жироподавлением) [4].

Воспалительный ритм боли является важным «красным флагом» и требует обязательного исключения не только спондилоартритов, но и онкологического (первичные/метастатические опухоли) и инфекционного (спондилодисцит, бруцеллез, системные инфекции) поражения позвоночника. Особую настороженность следует проявлять при сочетании воспалительного ритма боли с другими тревожными симптомами (лихорадка, потеря веса, неврологический дефицит, повышение СОЭ/СРБ) [5].

Механическая и воспалительная боль представляют собой разные варианты ноцицептивной боли, реализуемой через активацию соответственно механо- и хемочувствительных ноцицепторов в структурах позвоночника.

Ноцицептивная боль характеризуется следующими признаками:

- по локализации — четко определяемая, соответствует зоне повреждения тканей;
- по характеру — обычно тупая, ноющая, реже острая или пульсирующая.

Для нее характерно наличие провоцирующих факторов (при механической боли — движение, нагрузка, определенные позы, при воспалительной — усиление в покое/ночью). В неврологическом статусе признаки поражения нервной системы отсутствуют. Такая боль хорошо отвечает на нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и локальную инъекционную терапию. Указанные характеристики позволяют отличить ноцицептивную боль от нейропатической [6].

В структуре боли также нужно оценивать наличие мышечного спазма. Мышечно-тонический синдром (МТС) представляет собой распространенную форму СМБ, проявляющуюся локальными болевыми ощущениями в паравертебральных мышцах или мышцах плечевого/тазового пояса, сопровождающимися изменением контура мышцы (выбухание), повышением плотности и болезненностью при

пальпации, ограничением объема движений, уменьшением симптоматики после отдыха, массажа или растяжения.

Формирование МТС происходит по принципу порочного круга «боль — мышечный спазм — боль», где первичная боль вызывает рефлекторный мышечный спазм, приводящий к ишемии мышечной ткани, которая способствует накоплению аллогенных метаболитов, а далее усиление боли провоцирует новый виток мышечного напряжения.

МТС требует своевременной терапии, так как является ключевым звеном хронизации боли и приводит к формированию устойчивых патологических двигательных стереотипов. Эффективное лечение МТС должно сочетать купирование мышечного спазма (центральные миорелаксанты — толперизон, циклобензаприн, тизанидин) с последующей коррекцией патофизиомеханических нарушений, что позволяет не только уменьшить болевые ощущения, но и предотвратить рецидивы [7].

Нередко МТС ошибочно отождествляется с миофасциальным болевым синдромом (МФБС) — также распространенной формой СМБ. Однако они имеют принципиальные различия в патогенезе, клинической картине и подходах к лечению. Если при МТС рефлекторный спазм возникает в ответ на боль, перегрузку или дисфункцию позвоночника, а в результате формируются диффузное уплотнение мышцы, равномерная болезненность, ноющая или тупая боль, усиливающаяся при движении, то при МФБС на фоне таких провоцирующих факторов, как перегрузка мышцы, переохлаждение, стресс, длительная иммобилизация, появляется локальное мышечное напряжение с формированием триггерных точек (ТТ). При надавливании на ТТ возникает сильная локальная боль, которая может иррадиировать по специфическим зонам (картам отраженной боли), а также симптом прыжка (вздрагивание при нажатии на ТТ).

Ошибка в дифференциальной диагностике МТС и МФБС приводит к неэффективному лечению: например, назначение миорелаксантов при МФБС либо не эффективно, либо дает лишь временное облегчение. Основная цель лечения при МФБС — инактивация ТТ и восстановление нормальной мышечной функции. Это достигается применением локальных инъекций (анестетики, глюкокортикоиды) в ТТ, механической деактивацией ТТ (сухая игла, акупунктура), методиками постизометрической релаксации, массажем (глубокий тканевой массаж, миофасциальный релиз), коррекцией провоцирующих факторов (эргономика, стресс-менеджмент, избегание механических перегрузок) [8]. В сложных случаях возможно сочетание обоих синдромов, что требует комбинированного подхода.

На фоне длительно существующей ноцицептивной боли в спине вторично может развиваться нейропатическая боль (НБ). НБ бывает и первичной, например, при компрессии корешка. НБ представляет собой особый тип болевого синдрома, возникающий вследствие повреждения структур соматосенсорной нервной системы. Диагностика нейропатического компонента при боли в спине требует тщательного клинического обследования и основывается на выявлении характерного сочетания позитивных и негативных неврологических симптомов.

К позитивным симптомам относят:

- спонтанные болевые ощущения — постоянная боль (жгучая, давящая) и пароксизмальная (стреляющая, подобная удару током);

- вызванные болевые феномены — дизестезии (неприятные извращенные ощущения раздражений), аллодиния (боль в ответ на неболевые стимулы), гипералгезия (усиленный ответ на болевые стимулы), гиперпатия (усиленное восприятие обычных стимулов с длительными неприятными ощущениями после прекращения раздражения).

Негативные симптомы НБ представлены сенсорным дефицитом (гипестезия, анестезия) и двигательными нарушениями (снижение мышечной силы и глубоких рефлексов, трофические изменения тканей).

Валидизированными инструментами скрининга НБ являются опросники DN4, Pain DETECT (фиксация боли). Оба опросника рекомендованы международными руководствами для первичной диагностики НБ в клинической практике и научных исследованиях. Выявление НБ требует пересмотра терапии с включением в схему лечения препаратов из группы антиконвульсантов (габапентин, прегабалин). Также эффект могут оказывать антидепрессанты (дулоксетин, amitриптилин) [6].

Наличие хронической боли в спине требует от клинициста обязательного выявления признаков центральной сенситизации (ЦС), поскольку ее наличие определяет выбор патогенетической терапии. ЦС — ключевой механизм хронизации боли, характеризующийся гипервозбудимостью нейронов центральной нервной системы (ЦНС). При боли в спине ЦС развивается вследствие длительной ноцицептивной импульсации с периферии, что приводит к усилению синаптической передачи в задних рогах спинного мозга, дисфункции нисходящих ингибиторных систем и структурной перестройке нейрональных сетей. Клинически ЦС проявляется феноменами вторичной гипералгезии (распространение боли за пределы зоны повреждения), аллодинией (боль при легком прикосновении), феноменом временной суммации (усиление боли при повторяющихся стимулах) и устойчивостью к стандартной анальгетической терапии. Для скрининга можно использовать опросники (например, русскоязычную версию опросника центральной сенситизации, Central Sensitization Inventory). При наличии ЦС рекомендуется назначение препаратов, способных воздействовать на патогенетические механизмы сенситизации, модулировать центральную гипервозбудимость и нормализовать нейрональную пластичность. К ним относят в первую очередь антидепрессанты (дулоксетин, amitриптилин) и антиконвульсанты (габапентин, прегабалин) [6].

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВИТАМИНОВ ГРУППЫ В У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЬЮ В СПИНЕ

Витамины группы В (B_1 , B_6 , B_{12}) обладают выраженным нейротропным действием, что делает их важным компонентом патогенетической терапии многих неврологических заболеваний (поли- и мононейропатии, плексопатии, невралгии), а также болевых синдромов, вызванных дегенеративными заболеваниями позвоночника. Комплексное действие витаминов группы В приводит к значимому анальгетическому эффекту за счет одновременного воздействия на несколько звеньев болевой передачи.

Каждый из витаминов обладает своими собственными эффектами, которые потенцируются за счет применения

их в комбинации с другими витаминами группы. Тиамин (B_1) играет ключевую роль в энергетическом метаболизме нервной ткани, участвуя в синтезе АТФ и поддерживая аксональный транспорт. Пиридоксин (B_6) выступает кофактором синтеза нейромедиаторов (гамма-аминомасляной кислоты — ГАМК, серотонина, норадреналина, дофамина), модулирующих нисходящие тормозные пути естественной противоболевой системы. Цианокобаламин (B_{12}) способствует регенерации нервных волокон, участвует в синтезе миелина и подавляет эктопическую активность поврежденных нейронов.

На периферическом уровне витамины группы В уменьшают периферическую сенситизацию, подавляя синтез провоспалительных медиаторов (фактора некроза опухоли альфа — ФНО- α , интерлейкина-6 — ИЛ-6, простагландинов), уменьшая воспаление и отек, защищают клеточные структуры от гипоксического повреждения. В ЦНС витамины группы В усиливают синтез эндогенных опиоидов, что в совокупности с влиянием на другие нейромедиаторные системы активирует нисходящие антиноцицептивные влияния и приводит к угнетению патологической активности в задних рогах спинного мозга. Противоболевые эффекты витаминов группы В нарастают при длительном приеме. Витамины группы В также улучшают трофику нервной ткани, регулируют процессы синтеза и регенерации миелина, ускоряя и стимулируя восстановление поврежденных нервных волокон и восстанавливая нормальную проводимость [9–13].

Особого внимания заслуживает состав препарата Комбилипен — комбинация витаминов B_1 , B_6 и B_{12} , обеспечивающая их синергетический эффект. Таблетированная форма (Комбилипен Табс) содержит бенфотиамин — жирорастворимую форму тиамина (витамин B_1), обладающую значительно лучшей (в 8–10 раз большей) биодоступностью по сравнению с его водорастворимыми солями. Преимуществами подобной формы является всасывание за счет пассивной диффузии и пропорционально дозе, отсутствие разрушения ферментом тиаминазой. Это обеспечивает высокие и устойчивые концентрации витамина B_1 в тканях [14]. Важным достоинством Комбилипена является оптимальная дозировка витамина B_6 (100 мг), что позволяет избежать развития нежелательных явлений, связанных с избыточным поступлением этого витамина (риск сенсорной полинейропатии при суточных дозах свыше 500 мг). Также важно отметить, что Комбилипен Табс сохраняет в своем составе витамин B_{12} , обладающий самостоятельным анальгетическим и регенерационным действием, что выгодно отличает его от некоторых аналогов.

В клинической практике рекомендуется проведение ступенчатой терапии Комбилипеном — начального парентерального введения (инъекционная форма) с последующим переходом на пероральный прием (таблетированная форма), что обеспечивает оптимальную биодоступность с быстрым началом действия и пролонгированный терапевтический эффект. В зависимости от характера и интенсивности болевого синдрома Комбилипен можно назначать в разных режимах. При ноцицептивной боли слабой и умеренной интенсивности (менее 5 баллов по Визуальной аналоговой шкале — ВАШ) оптимальной схемой является внутримышечное вве-

дение Комбилипена (2 мл в течение 5 дней) с последующим переходом на пероральный прием (по 1–3 таблетки в день в течение 4 недель). В случаях ноцицептивной боли высокой интенсивности (более 5 баллов по ВАШ) или невропатической боли (радикулопатия, компрессия нервных структур при дегенеративном стенозе) рекомендуется продленный курс инъекционной терапии — по 2 мл в течение 10 дней с последующим переходом на таблетированную форму (по 3 таблетки в день в течение 4 недель).

Комбилипен включен в клинические рекомендации (КР) по лечению скелетно-мышечной (неспецифической) боли в нижней части спины и дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии [15, 16], а также в КР по диагностике и лечению невропатической боли Российского общества по изучению боли [17]. Витамины группы В (B_1 , B_6 , B_{12}) обладают выраженным коанальгетическим эффектом, что проявляется в усилении ими действия различных классов обезболивающих препаратов. Клинические исследования демонстрируют, что комбинация витаминов группы В с НПВП позволяет достичь более выраженного анальгетического эффекта (уменьшение боли на 20–30% по сравнению с монотерапией), сократить сроки купирования болевого синдрома и снизить требуемые дозы основных анальгетиков, что особенно важно у пациентов с высоким риском побочных эффектов [18–20]. При НБ добавление витаминов группы В к антиконвульсантам (габапентин) способствует потенцированию терапевтического эффекта и дает возможность уменьшить дозы антиконвульсанта [21].

Комбилипен представляет собой современный комбинированный препарат со сбалансированным составом, содержащий витамины группы В (B_1 , B_6 , B_{12}) в лечебных дозировках, что позволяет ему реализовывать свое фармакологическое действие через несколько взаимодополняющих механизмов (противовоспалительный, нейротрофический и коанальгетический эффекты). Боль в спине является гетерогенным патологическим состоянием, требующим дифференцированного подхода к терапии. Воздействие на различные звенья патогенеза болевого синдрома делает Комбилипен неотъемлемой частью комбинированных схем лечения пациентов с болью в спине. Препарат производится в соответствии с европейскими стандартами (EuGMP), что гарантирует его высокое качество.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Женщина шестидесяти лет, офисный работник. Предъявляет жалобы на боль в пояснице в течение 4 месяцев. Боль ноющего характера, усиливается при нагрузке. В последние 2 недели при нагрузке стали появляться эпизоды незначительного разлитого жжения в пояснице и ягодицах и неинтенсивные редкие прострелы сначала в ягодицы, а потом в бедра без четкой дерматомной зоны. В анамнезе — гастрит, который ранее обострялся при приеме неселективных НПВП.

Оценка боли по ВАШ — 3–4/10, по шкале DN4 — 5/10 (вероятный нейропатический компонент). При нейроортопедическом обследовании выявлено усиление боли при наклоне туловища назад (патогномонично для фасеточного синдрома). Визуализационных и пальпаторных признаков мышечного спазма не выявлено. Корешковых симптомов

нет (отрицательный симптом Ласега, нет гипестезии/слабости и выпадения сухожильных и периостальных рефлексов, типичной корешковой иррадиации боли по дерматому). МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника — умеренные дегенеративные изменения поясничного отдела без признаков компрессии корешков.

Таким образом, у пациентки имеет место неспецифическая боль в спине. Предполагаемый источник боли — артроз фасеточных суставов. Характер боли — смешанный (ноцицептивная с интенсивностью 3/10 по ВАШ и нейропатическая).

С пациенткой были обсуждены цели и план лечения:

1. НПВП как препарат для лечения ноцицептивной боли. Учитывая наличие гастрита в анамнезе, назначен селективный НПВП цекококсиб в дозе 200 мг 2 раза в день.

2. Для потенцирования действия НПВП при лечении ноцицептивной боли и реализации собственного действия на нейропатическую боль назначен Комбилипен в виде ступенчатой схемы. Рекомендовано внутримышечное введение Комбилипена — 2 мл в течение 10 дней с последующим переходом на пероральный прием Комбилипен Табс — по 3 таблетки в день в течение 4 недель. 10-дневный курс инъекций (а не 5-дневный) обусловлен наличием нейропатического компонента боли даже при наличии ноцицептивной боли низкой интенсивности.

3. Исключить ношение обуви на высоком каблуке.

4. Начать выполнять комплекс упражнений для укрепления мышц спины.

Оценка эффективности и безопасности приема была запланирована через 2,5 недели от его начала. Пациентку проинформировали, что при отсутствии положительной динамики в отношении нейропатического компонента боли при следующем визите будет рассмотрен вопрос о назначении антиконвульсанта.

На приеме через 3 недели от начала терапии пациентка сообщила о практически полном исчезновении боли — возникает изредка, только после сильного перенапряжения мышц спины, неинтенсивная — 1-2/10 по ВАШ, ноющая, при этом жжение и прострелы регрессировали на 80%. Переносимость терапии была хорошей. Учитывая положительную динамику, рекомендовано продолжить прием НПВП еще в течение 10-14 дней и продолжить курс Комбилипена по схеме.

Данный клинический пример демонстрирует обоснованность и эффективность комплексной терапии (НПВП и Комбилипен) при лечении ноцицептивной боли у пациентки с неспецифической болью в спине и возможность уменьшения неинтенсивной нейропатической боли на фоне приема Комбилипена без добавления антиконвульсантов. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Титова Н. В.

Концепция и дизайн исследования — Титова Н. В.

Написание текста — Титова Н. В., Бездольный Ю. Н.

Сбор и обработка материала — Слипка А. А.

Обзор литературы — Слипка А. А., Бездольный Ю. Н.

Анализ материала — Титова Н. В., Бездольный Ю. Н.

Редактирование — Слипка А. А.

Утверждение окончательного варианта статьи — Титова Н. В.

Contribution of authors:

Concept of the article — Titova N. V.

Study concept and design — Titova N. V.

Text development — Titova N. V., Bezdolny Yu. N.

Collection and processing of material — Slipko A. A.

Literature review — Slipko A. A., Bezdolny Yu. N.

Material analysis — Titova N. V., Bezdolny Yu. N.

Editing — Slipko A. A.

Approval of the final version of the article — Titova N. V.

Литература/References

1. Maher C., Underwood M., Buchbinder R. Non-specific low back pain. *Lancet*. 2017; 389 (10070): 736-747. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30970-9.
2. Will J. S., Bury D. C., Miller J. A. Mechanical Low Back Pain. *Am Fam Physician*. 2018; 98 (7): 421-428.
3. Coath F. L., Gaffney K. Inflammatory back pain: a concept, not a diagnosis. *Curr Opin Rheumatol*. 2021; 33 (4): 319-325. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000807.
4. Navarro-Compán V., Sepriano A., Capelusnik D., Baraliakos X. Axial spondyloarthritis. *Lancet*. 2025; 405 (10473): 159-172. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)02263-3.
5. De Palma M. G. Red flags of low back pain. *JAAPA*. 2020; 33 (8): 8-11. DOI: 10.1097/01.JAA.0000684112.91641.4c.
6. Nijs J., Apeldoorn A., Hallegraeff H., Clark J., Smeets R., Malfliet A., Girbes E. L., De Kooning M., Ickmans K. Low back pain: guidelines for the clinical classification of predominant neuropathic, nociceptive, or central sensitization pain. *Pain Physician*. 2015; 18 (3): E333-346.
7. Witenko C., Moorman-Li R., Motycka C., Duane K., Hincapie-Castillo J., Leonard P., Valaer C. Considerations for the appropriate use of skeletal muscle relaxants for the management of acute low back pain. *P T*. 2014; 39 (6): 427-435.
8. Barbero M., Schneebeli A., Koetsier E., Maino P. Myofascial pain syndrome and trigger points: evaluation and treatment in patients with musculoskeletal pain. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2019; 13 (3): 270-276. DOI: 10.1097/SPC.0000000000000445.
9. Kennedy D. O. B Vitamins and the Brain: Mechanisms, Dose and Efficacy — A Review. *Nutrients*. 2016; 8 (2): 68. DOI: 10.3390/nu8020068.
10. Paez-Hurtado A. M., Calderon-Ospina C. A., Nava-Mesa M. O. Mechanisms of action of vitamin B₁ (thiamine), B₆ (pyridoxine), and B₁₂ (cobalamin) in pain: a narrative review. *Nutr Neurosci*. 2023; 26 (3): 235-253. DOI: 10.1080/1028415X.2022.2034242.
11. Baltrusch S. The Role of Neurotropic B Vitamins in Nerve Regeneration. *Biomed Res Int*. 2021; 2021: 9968228. DOI: 10.1155/2021/9968228.
12. Zaringhalam J., Akbari A., Zali A., Manaheji H., Nazemian V., Shadnough M., Ezzatpanah S. Long-Term Treatment by Vitamin B1 and Reduction of Serum Proinflammatory Cytokines, Hyperalgesia, and Paw Edema in Adjuvant-Induced Arthritis. *Basic Clin Neurosci*. 2016; 7 (4): 331-340. DOI: 10.15412/J.BCN.03070406.
13. Li F., Bahnson E. M., Wilder J., Siletzky R., Hagaman J., Nickeleit V., Hiller S., Ayesha A., Feng L., Levine J. S., Takahashi N., Maeda-Smithies N. Oral high dose vitamin B12 decreases renal superoxide and post-ischemia/reperfusion injury in mice. *Redox Biol*. 2020; 32: 101504. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101504. Erratum in: *Redox Biol*. 2021; 44: 102023. DOI: 10.1016/j.redox.2021.102023.
14. Раменская Г. В., Петухова О. А., Смирнов В. В. Клинико-фармакологические аспекты применения препаратов витамина B₁

- с различной растворимостью в жирах и водных средах. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012; 4: 67-70.
- Ramenskaya G. V., Petuhova O. A., Smirnov V. V. Clinical and pharmacological aspects of the use of vitamin B₁ preparations with different solubility in fats and aqueous media. Nevrologiya, neipropsihiatriya, psihosomatika. 2012; 4: 67-70. (In Russ.)
15. Клинические рекомендации «Скелетно-мышечные (неспецифические) боли в нижней части спины». Утверждены Минздравом РФ. Год утверждения: 2023.
- Clinical guidelines "Musculoskeletal (non-specific) lower back pain". Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. Year of approval: 2023. (In Russ.)
16. Клинические рекомендации «Дискогенная поясничнокрестцовая радикулопатия». Утверждены Минздравом РФ. Год утверждения: 2023.
- Clinical guidelines "Discogenic lumbosacral radiculopathy". Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. Year of approval: 2023. (In Russ.)
17. Давыдов О. С., Яхно Н. Н., Кукушкин М. Л., Чурюканов М. В., Абузарова Г. Р., Амелин А. В., Балязин В. А., Баранцевич Е. Р., Баринов А. Н., Барулин А. Е., Бельская Г. Н., Быков Ю. Н., Данилов А. Б., Доронина О. Б., Древал О. Н., Евсеев М. А., Загорюлько О. И., Исагулян Э. Д., Калинин П. П., Каракулова Ю. В., Каратеев А. Е., Копенкин С. С., Курушина О. В., Медведева Л. А., Парфенов В. А., Сергиенко Д. А., Строчков И. А., Хабиров Ф. А., Широков В. А.
- Невропатическая боль: клинические рекомендации по диагностике и лечению Российского общества по изучению боли. Российский журнал боли. 2018; 58 (4): 5-41.
- Davydov O. S., Yahno N. N., Kukushkin M. L., Churyukanov M. V., Abuzarova G. R., Amelin A. V., Balyazin V. A., Barancevich E. R., Barinov A. N., Barulin A. E., Belskaya G. N., Bykov Yu. N., Danilov A. B., Doronina O. B., Dreval O. N., Evseev M. A., Zagorulko O. I., Isagulyan E. D., Kalinskii P. P., Karakulova Yu. V., Karateev A. E., Kopenkin S. S., Kurushina O. V., Medvedeva L. A., Parfenov V. A., Sergienko D. A., Strokov I. A., Habirov F. A., Shirokov V. A. Neuropathic pain: clinical guidelines for diagnosis and treatment of the Russian Society for the Study of Pain. Rossiiskij zhurnal boli. 2018; 58 (4): 5-41. (In Russ.)
18. Mibielli M. A., Geller M., Cohen J. C., Goldberg S. G., Cohen M. T., Nunes C. P., Oliveira L. B., da Fonseca A. S. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study. Curr Med Res Opin. 2009; 25 (11): 2589-99. DOI: 10.3111/13696990903246911.
19. Кукушкин М. Л. Витамины группы В (B₁, B₆, B₁₂) в комплексной терапии болевых синдромов. Российский журнал боли. 2019; 17 (3): 39-45. DOI: 10.25731/RASP.2019.03.31.
- Kukushkin M. L. B vitamins (B₁, B₆, B₁₂) in the complex therapy of pain syndromes. Rossiiskii zhurnal boli. 2019; 17 (3): 39-45. DOI: 10.25731/RASP.2019.03.31. (In Russ.)
20. Calderon-Ospina C. A., Nava-Mesa M. O., Arbeláez Ariza C. E. Effect of Combined Diclofenac and B Vitamins (Thiamine, Pyridoxine, and Cyanocobalamin) for Low Back Pain Management: Systematic Review and Meta-analysis. Pain Med. 2020; 21 (4): 766-781. DOI: 10.1093/pm/pnz216.
21. Mimenza Alvarado A., Aguilar Navarro S. Clinical Trial Assessing the Efficacy of Gabapentin Plus B Complex (B1/B12) versus Pregabalin for Treating Painful Diabetic Neuropathy. J Diabetes Res. 2016; 2016: 4078695. DOI: 10.1155/2016/4078695.

Сведения об авторах:

Титова Наталия Владимировна, к.м.н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; научный сотрудник отдела нейродегенеративных заболеваний, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства России; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10; nattitova@yandex.ru

Бездольный Юрий Николаевич, к.м.н., невролог, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника № 107 Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 127273, Москва, ул. Декабристов, 24; byneurologist@gmail.com

Слипко Амина Андреевна, студентка 6-го курса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4; slipko.amina@yandex.ru

Information about the authors:

Nataliya V. Titova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, 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, 117513, Russia; Researcher of the Department of Neurodegenerative Diseases, Federal State Budgetary Institution Federal Center for Brain and Neurotechnology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 1 bld. 10 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia; nattitova@yandex.ru

Yuriy N. Bezdolny, Cand. of Sci. (Med.), neurologist, State Budgetary Healthcare Institution City Polyclinic No. 107 of the Moscow Department of Health; 24 Dekabristov St., Moscow, 127273, Russia; byneurologist@gmail.com

Amina A. Slipko, 6th year medical student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Mitrofana Sedina str., Krasnodar, 350063, Russia; slipko.amina@yandex.ru

Поступила/Received 14.05.2025

Поступила после рецензирования/Revised 17.05.2025

Принята в печать/Accepted 19.05.2025

Основные положения диагностики и лечения остеопороза

Н. В. Торопцова¹✉

А. О. Сорокина²

О. В. Добровольская³

¹ Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой, Москва, Россия, torop@irramn.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4739-4302>

² Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой, Москва, Россия, ari1903@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8155-6101>

³ Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой, Москва, Россия, olgavdobr@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2809-0197>

Резюме

Введение. Остеопороз является одним из наиболее распространенных заболеваний среди пожилых, при этом часто он остается недиагностированным, так как может протекать без выраженной клинической симптоматики, а переломы, происходящие при незначительной травме или спонтанные, врачи не всегда соотносят с его наличием у пациента.

Результаты. В обзоре приводятся эпидемиологические данные, свидетельствующие об актуальности проблемы остеопороза, сведения о нормативных документах, регламентирующих порядок наблюдения пациентов с остеопорозом. Рассмотрены современные подходы к диагностике остеопороза, в том числе представлены причины вторичного остеопороза, которые необходимо исключать при впервые выявленном заболевании. Даны актуальные критерии диагноза остеопороза: наличие низкоэнергетического перелома в анамнезе после 40 лет или на фоне заболевания, влияющего на костную ткань, и/или высокий риск переломов, рассчитанный по алгоритму FRAX (русская версия), и/или низкая минеральная плотность кости. Представлены варианты использования порогов диагностического и терапевтического вмешательства на основании возможности проведения денситометрического обследования пациента. Рассмотрены вопросы диагностики остеопороза у молодых людей — фертильных женщин и мужчин моложе 50 лет. Даны показания к использованию маркеров костного обмена, которые рекомендуется использовать только для оценки эффективности лечения и приверженности терапии. В статье представлены современные аспекты антиостеопоротической терапии. Даны практические советы по использованию антирезорбтивных препаратов (бисфосфонаты, деносумаб) в зависимости от наличия остеопороза и низкоэнергетических переломов, а также презентован первый в России биоаналог деносумаба. Рассмотрены вопросы назначения анаболического лекарственного средства (терипаратид), а также препаратов кальция и витамина D (колекальциферол, альфакальцидол). Рассмотрены вопросы длительности антиостеопоротической терапии в зависимости от применяемого препарата и критерии ее эффективности, а также алгоритм замены препарата при его неэффективности.

Ключевые слова: остеопороз, низкоэнергетический перелом, риск перелома, диагностика остеопороза, лечение остеопороза, мониторинг лечения

Для цитирования: Торопцова Н. В., Сорокина А. О., Добровольская О. В. Основные положения диагностики и лечения остеопороза. Лечащий Врач. 2025; 6 (28): 66-73. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.010>

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

The main approaches to the diagnosis and treatment of osteoporosis

Natalia V. Toroptsova¹✉

Arina O. Sorokina²

Olga V. Dobrovolskaya³

¹ V. A. Nasonova Scientific Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia, torop@irramn.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4739-4302>

² V. A. Nasonova Scientific Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia, ari1903@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8155-6101>

³ V. A. Nasonova Scientific Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia, olgavdobr@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2809-0197>

Abstract

Background. Osteoporosis is one of the most common diseases among the elderly, while it often remains undiagnosed, as it can occur without clinical symptoms, and fractures that occur with minor injury or spontaneous, doctors do not always correlate with its presence in the patient.

Results. The review presents epidemiological data indicating the urgency of the osteoporosis problem, as well as information on normative documents regulating the procedure for observation patients with osteoporosis. Modern approaches to the diagnosis of osteoporosis are considered, including the causes of secondary osteoporosis, which must be excluded in the case of newly diagnosed patients. Current criteria for the diagnosis of osteoporosis are given: the presence of a history of low-energy fractures after 40 years of age or on the background of a disease affecting bone, and/or a high risk of fractures calculated using the FRAX algorithm (Russian version), and/or low bone mineral density. The options for using diagnostic and therapeutic intervention thresholds based on the possibility of conducting a dual-energy X-ray absorptiometry for the patient are presented. The issues of diagnosis of osteoporosis in young people – fertile women and men under the age of 50 are considered. Indications for the use of markers of bone turnover are given, which are recommended to be used only to assess the effectiveness of treatment and adherence to therapy. The article presents modern aspects of anti-osteoporotic therapy, provides practical recommendations for the use of antiresorptive (bisphosphonates, denosumab), depending on the presence of osteoporosis and low-energy fractures, and also presents the first biosimilar of denosumab in Russia. The issues of prescribing an anabolic medication (teriparatide), as well as supplements of calcium and vitamin D (colecalciferol, alfacalcidol) were discussed. The duration of anti-osteoporotic therapy depending on the medication used and the criteria for its effectiveness, as well as the algorithm for drug replacement in case of its ineffectiveness are considered.

Keywords: osteoporosis, low-energy fracture, fracture risk, osteoporosis diagnosis, osteoporosis treatment, treatment monitoring

For citation: Toroptsova N. V., Sorokina A. O., Dobrovolskaya O. V. The main approaches to the diagnosis and treatment of osteoporosis. *Lechaschi Vrach.* 2025; 6 (28): 66-73. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.010>

Conflict of interests. Not declared.

Основное эпидемиологическое исследование, проведенное в России в конце прошлого века среди населения в возрасте 50 лет и старше, показало высокую распространенность остеопороза (ОП) как у женщин (34%), так и мужчин (27%) [1]. С учетом увеличения продолжительности жизни населения постоянно возрастает доля людей пожилого и старческого возраста, что сопровождается повышением числа пациентов с ОП. К 2050 году ожидается, что в нашей стране будет около 22 млн больных ОП при относительно стабильной общей численности населения, что увеличит нагрузку на учреждения здравоохранения [2].

Основными клиническими проявлениями ОП являются низкоэнергетические переломы, произошедшие при незначительной травме или спонтанные, что приводит к значительному ухудшению качества жизни пациентов, которое не всегда восстанавливается до допереломного уровня даже через 1-2 года, при этом выраженные психоэмоциональные нарушения с преобладанием признаков тревожных расстройств сохраняются в течение более длительного периода [3].

Большая роль в диагностике и лечении ОП в настоящее время отводится врачам первичного звена, в первую очередь терапевтам (участковым и семейным/врачам общей практики). В Приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 марта 2022 г. № 168н «Об утверждении Порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» ОП включен в список заболеваний, боль-

ные которыми подлежат диспансерному наблюдению терапевтом пожизненно.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ОСТЕОПОРОЗА

При взятии под диспансерное наблюдение необходимо провести сбор жалоб и анамнеза низкоэнергетических переломов после 40 лет, уточнить семейный анамнез на наличие ОП и переломов бедра у родственников первой степени родства, а также оценить присутствие других факторов риска – недостаточное потребление кальция и витамина D с продуктами питания, малоподвижный образ жизни, курение, злоупотребление алкоголем, наличие сопутствующих заболеваний, приводящих к развитию вторичного ОП (табл. 1). Кроме того, прием отдельных лекарственных препаратов (алюминий-содержащие антациды, противоэпилептические средства, ингибиторы ароматазы, ингибиторы протонной помпы, селективные ингибиторы обратного захвата рецептора серотонина, гормоны щитовидной железы в супрессивных дозах и некоторые другие) также может служить причиной снижения минеральной плотности кости (МПК) и переломов [4].

КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА ОП

Диагноз ОП ставится на основании трех равнозначных критериев, при этом достаточно, чтобы у пациента имелся хотя бы один из них:

- 1) наличие патологических переломов крупных костей скелета (бедренной, тел позвонков или множественных переломов) после 40 лет;
- 2) высокая индивидуальная 10-летняя вероятность основных остеопоро-

тических переломов, рассчитанная по алгоритму FRAX;

3) сниженная МПК по Т-критерию на $\geq 2,5$ стандартных отклонений (СО) в области поясничных позвонков и/или в шейке бедренной кости, и/или в проксимальном отделе бедренной кости в целом [4].

Если о переломах периферических костей пациенты знают и могут рассказать о них врачу, так как они протекают с выраженной клинической картиной, включая боль и нарушение функции, причем в большинстве случаев диагноз подтвержден рентгенологически, то переломы позвонков часто происходят без острой симптоматики и потому длительно остаются недиагностированными. На рентгенографию грудного и поясничного отдела позвоночника в боковой проекции необходимо направлять получающих лечение глюкокортикоидами (ГК), а также пациентов, у которых на приеме выявлены:

- снижение роста на 4 см по сравнению с таковым в молодом возрасте или на 2 см за последние 1-3 года;
- боль в спине;
- длительно протекающий некомпенсированный сахарный диабет (СД) 2-го типа или нахождение на инсулинотерапии;
- диагностированные переломы другой локализации, так как у таких пациентов повышен риск переломов позвонков.

Не рекомендуется диагностировать ОП на основании выявления только повышенной прозрачности костной ткани на стандартных рентгенограммах различных участков скелета, если у пациента не было компрессионных переломов тел позвонков [4].

Таблица 1. **Заболевания, приводящие к развитию вторичного остеопороза [4] / Diseases leading to the development of secondary osteoporosis [4]**

Генетические заболевания	Системная красная волчанка
Муковисцидоз	Другие ревматические и аутоиммунные заболевания
Синдром Элерса — Данлоса	Неврологические и костно-мышечные факторы риска
Болезнь Гоше	Эпилепсия
Болезни накопления гликогена	Множественный склероз
Гемохроматоз	Мышечная дистрофия
Гомоцистинурия	Болезнь Паркинсона
Гипофосфатазия	Повреждение спинного мозга
Синдром Марфана	Инсульт
Болезнь стальных волос (болезнь Менкеса) — нарушение транспорта меди	Другие состояния и заболевания
Несовершенный остеогенез	СПИД/ВИЧ-инфекция
Семейная дисавтономия (синдром Рейли — Дея)	Хроническая обструктивная болезнь легких
Порфирия	Амилоидоз
Гипогонадные состояния	Хронический метаболический ацидоз
Нечувствительность к андрогенам	Застойная сердечная недостаточность
Нервная анорексия	Иммобилизация
Аменорея атлетов	Алкоголизм
Гиперпролактинемия	Хроническая болезнь почек
Пангипопитуитаризм	Почечный канальцевый ацидоз
Преждевременная менопауза (< 40 лет)	Синдром Фанкони
Синдромы Тернера и Клайнфельтера	Гиперкальциурия
Эндокринные нарушения	Идиопатический сколиоз
Акромегалия	Трансплантация неполых органов
Эндогенный гиперкортицизм	Саркоидоз
Сахарный диабет 1-го и 2-го типа	
Гиперпаратиреоз	
Тиреотоксикоз	
Желудочно-кишечные нарушения	
Целиакия	
Желудочный шунт	
Хирургические вмешательства на ЖКТ	
Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и язвенный колит)	
Мальабсорбция	
Панкреатит	
Первичный билиарный цирроз и другие хронические заболевания печени	
Гематологические нарушения	
Гемофилия	
Лейкемия и лимфомы	
Моноклональные гаммапатии	
Множественная миелома	
Серповидноклеточная анемия	
Системный мастоцитоз	
Талассемия	
Ревматические и аутоиммунные заболевания	
Анкилозирующий спондилит	
Ревматоидный артрит	

Другим равноправным критерием постановки диагноза ОП у женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет является высокая индивидуальная 10-летняя вероятность основных остеопоротических переломов, рассчитанная по калькулятору FRAX <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=rs> [5], которая соответствует или выше российского порога терапевтического вмешательства (рис. 1).

Анкета калькулятора FRAX состоит из 12 пунктов, включающих пол, возраст, антропометрические данные, а также основные факторы риска, которые имеют дихотомический ответ (да или нет). Последний пункт не является обязательным к заполнению — это значение МПК или Т-критерий шейки бедра. По результатам заполнения 11 пунктов для конкретного пациента рассчитывается индивидуальная 10-летняя вероятность возникновения основных патологических переломов при ОП, а затем полученный результат сравнивается с российским порогом терапевтического вмешательства. Если

он превышает точку терапевтического вмешательства для соответствующего пациенту возраста, диагностируется высокий риск переломов, что требует назначения антиостеопоротического лечения независимо от данных денситометрического обследования (рис. 1).

Если в поликлинике есть возможность проведения рентгеновской денситометрии (двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии — dual-energy X-ray absorptiometry, DXA), рекомендуется определенный с помощью калькулятора FRAX риск оценить на основании рис. 2, который имеет кроме красной и зеленой зоны еще и оранжевую (умеренный риск перелома). При попадании результата в оранжевую зону (рис. 2), пациента следует направить на денситометрию. Если при денситометрии выявлено снижение МПК по Т-критерию $\leq -2,5$ СО в любом отделе скелета, то пересчитывать риск перелома не надо, а пациенту следует рекомендовать антиостеопоротическое лечение. Если у пациента не выявлен ОП денситометрически, то надо пересчитать риск перелома, включив значение МПК или Т-критерия шейки бедра в 12-й пункт инструмента FRAX. При попадании пересчитанного показателя риска в зону выше порога терапевтического вмешательства (рис. 1) показано назначение терапии, а ниже порога или в зеленую зону — рекомендации по профилактике ОП.

Рекомендуется увеличить индивидуальную 10-летнюю вероятность основных остеопоротических переломов на 15%, умножив полученный с помощью калькулятора FRAX результат на 1,15 у пациентов, принимающих ГК в течение 3 месяцев в дозе 7,5 мг/сут и более в пересчете на преднизолон, после чего сравнить с порогом терапевтического вмешательства. В настоящее время для пациентов с СД 2-го типа рекомендуется отмечать ответ «да» в пункте «Ревматоидный артрит».

Калькулятор FRAX не учитывает МПК позвоночника, наличие в анамнезе множественных переломов, количество выкуриваемых сигарет и падений, что занижает риск переломов у пациентов с этими факторами. Кроме того, с его помощью нельзя подсчитать риск переломов у фертильных женщин, мужчин моложе 50 лет и детей.

Третьим равнозначным критерием ОП является сниженная МПК (Т-критерий $\leq -2,5$ СО) хотя бы в одной из областей измерения (поясничный отдел позвоночника, шейка бедра или

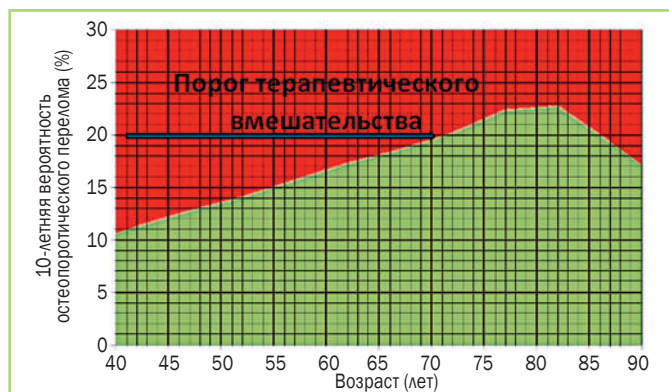


Рис. 1. Порог терапевтического вмешательства на основании определения 10-летней вероятности основных остеопоротических переломов в зависимости от возраста [5] / Age-dependent intervention threshold based on the 10-year probability of major osteoporotic fractures [5]

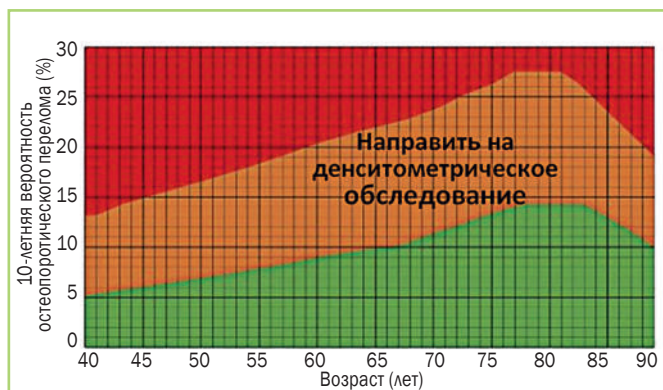


Рис. 2. Порог диагностического вмешательства при расчете индивидуальной 10-летней вероятности основных патологических переломов по FRAX [5] / Diagnostic intervention threshold based on the 10-year probability of major osteoporotic fractures according to FRAX [5]

общий показатель бедра) при проведении DXA согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [6]. Следует помнить, что в поясничном отделе позвоночника количество оцениваемых позвонков должно быть 4, однако при наличии артефактов, ложно увеличивающих МПК, или металлических конструкций их число может быть уменьшено максимум до двух. По одному позвонку поставить диагноз ОП нельзя [7].

Нельзя забывать, что повышенная хрупкость костей скелета может быть связана не только с наличием у пациента ОП, поэтому в последующем необходимо исключить все другие возможные причины переломов (например, гиперпаратиреоз, множественная миелома, онкопатология с метастазами в кости и др.), для чего собирается анамнез, проводится клинический и биохимический анализ крови, а также возможно направление на компьютерную, магнитно-резонансную томографию (КТ, МРТ) или сцинтиграфию скелета как дополнительные методы дифференциальной диагностики.

ЛАБОРАТОРНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ КАК ИНСТРУМЕНТ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Всем пациентам должно быть проведено лабораторное обследование, включающее клинический и биохимический (общий кальций, фосфор, щелочная фосфатаза, глюкоза, креатинин) анализы крови, однако поставить диагноз ОП на основании только лабораторных тестов нельзя. Вышеуказанные пока-

затели должны находиться в пределах нормальных значений при первичном ОП, а при обнаружении любых отклонений необходимо провести более углубленное обследование для выявления заболеваний, указанных в табл. 1, которые могут приводить к развитию вторичного ОП.

МАРКЕРЫ КОСТНОГО ОБМЕНА — ПОКАЗАТЕЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Определение маркеров костного обмена в крови — С-концевого телопептида (СТХ) и/или N-терминального пропептида проколлагена I-го типа (PINP) можно использовать для оценки эффективности лечения и приверженности терапии [8]. Достаточно оценивать только один маркер, но анализ должен быть сделан в одной и той же лаборатории с использованием одинаковых реактивов. Снижение СТХ при лечении антирезорбтивными препаратами (бисфосфонаты или деносумаб) или увеличение PINP на фоне терапии анаболиком (терипаратид) менее чем на 25% должно быть расценено как отсутствие ответа на терапию или плохая приверженность лечению пациента [9].

Не рекомендуется использовать маркеры костного обмена для прогнозирования риска переломов и выбора терапии по механизму действия (антирезорбенты или анаболик), так как не было выявлено зависимости между уровнем маркеров костного ремоделирования перед началом лечения и степенью эффективности антирезорбента алендроната для предупреждения переломов или прибавки МПК [10],

а анаболический препарат терипаратид эффективно снижал риск переломов у пациентов с ОП, у которых уровень маркеров костного ремоделирования был повышен [11].

ДИАГНОСТИКА ОП У ЖЕНЩИН ДО МЕНОПАУЗЫ И МУЖЧИН МОЛОЖЕ 50 ЛЕТ

В этой возрастной группе диагностика ОП не должна проводиться лишь на основании денситометрических критериев. Международное общество по клинической денситометрии (International Society for Clinical Densitometry, ISCD) представило свою обновленную официальную позицию в 2023 г., в которой рекомендует у этого контингента пациентов использовать Z-критерий, причем точкой разделения является его значение $-2,0\text{ СО}$, выше которого МПК определяется как «в пределах ожидаемых по возрасту значений», а ниже — как МПК «ниже ожидаемых по возрасту значений». Нельзя диагностировать ОП у мужчин младше 50 лет только на основании МПК [7]. Диагноз ОП можно поставить пациентам с произошедшими низкоэнергетическими переломами в сочетании с низкой МПК для соответствующего возраста. Измерение МПК рекомендуется молодым пациентам с известными вторичными причинами ОП, особое внимание следует уделять аменорее у женщин и гипогонадизму у мужчин. При подозрении на наследственное заболевание, основанное как на семейном анамнезе, так и на дополнительных клинических признаках моногенного заболевания скелета, рекомендуется

проводить генетическое обследование [12].

У женщин в перименопаузе (переходный период) может использоваться Т-критерий в рамках диагностических критериев ВОЗ [7].

АНТИОСТЕОПОРОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Пациентам, которым при постановке диагноза не проводилось денситометрическое обследование, но планируется назначение антиостеопоротических препаратов, оно может быть проведено для дальнейшей динамической оценки эффективности терапии. Кроме того, для раннего выявления ответивших на проводимое лечение можно использовать определение маркеров костного обмена до начала и через 3 месяца терапии.

В России для лечения ОП доступны антирезорбтивные препараты — бисфосфонаты (алендронат, ибандронат и золедроновая кислота) и деносумаб, а среди анаболических препаратов — только терипаратид.

Все лекарственные средства доказали свою эффективность в отношении увеличения МПК и снижения риска переломов в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ). Проведенные в последующем многочисленные метаанализы подтвердили их противопереломное действие.

АНТИРЕЗОРБТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Бисфосфонаты могут использоваться для предупреждения патологических переломов и повышения МПК у пациентов с постменопаузальным ОП (алендронат, ибандронат и золедроновая кислота), лечения ОП у мужчин (алендронат и золедроновая кислота), при глюкокортикоидном ОП — ГК-ОП (алендронат и золедроновая кислота). Кроме того, у золедроновой кислоты в дозе 5 мг 1 раз в год имеются дополнительные показания в виде назначения после хирургического лечения по поводу патологического перелома проксимального отдела бедра для предупреждения новых переломов и улучшения выживаемости пациентов, что было продемонстрировано в многоцентровом РКИ HORIZON RFT [13], а также для профилактики постменопаузального остеопороза у пациенток с остеопенией (МПК по Т-критерию от $-1,0$ СО до $-2,5$ СО) в дозе 5 мг 1 раз в 24 месяца [14] и профилактики переломов у женщин старше 65 лет 1 раз в 18 месяцев [15].

Совет экспертов Российской ассоциации по остеопорозу (РАОП) разработал алгоритм выбора терапии ОП при оказании первичной медико-санитарной помощи [16].

При наличии у пациента ОП без переломов в анамнезе или с одним низкоэнергетическим переломом (кроме перелома позвонка или проксимального отдела бедренной кости) при МПК в зоне остеопении или в норме (Т-критерий $> -2,5$ СО) или 10-летнем риске основных остеопоротических переломов по FRAX $< 30\%$ эксперты рекомендуют начинать лечение с пероральных бисфосфонатов (алендронат — 70 мг 1 раз в неделю или ибандронат — 150 мг 1 раз в месяц натощак за 1 час до еды) сроком до 5 лет при хорошей переносимости и приверженности пациента лечению [16]. Противопоказаниями к назначению таблетированных препаратов является гипокальциемия, клиренс креатинина < 35 мл/мин, активные заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также неспособность оставаться в вертикальном положении не менее 30 минут, так как после приема препарата рекомендуется не ложиться в течение этого времени. Длительность лечения пероральными бисфосфонатами может составлять до 10 лет [17].

При наличии противопоказаний к назначению пероральных бисфосфонатов лечение рекомендуется начинать сразу с парентеральных препаратов: ибандронат 3 мг, который выпускается в форме 3 мл раствора для внутривенного струйного введения 1 раз в 3 месяца, или золедроновая кислота — 5 мг/100 мл для внутривенного капельного введения 1 раз в год. Противопоказаниями к их назначению являются гипокальциемия и нарушение функции почек (клиренс креатинина < 35 мл/мин).

При отсутствии переломов за время приема препарата, увеличении или стабилизации МПК на уровне Т-критерия $> -2,5$ СО (а для пациентов с переломом в анамнезе — до Т-критерия $> -2,0$ СО), а также при отсутствии появления за время лечения новых значимых факторов риска, например, таких как СД, ревматоидный артрит, первичный гиперпаратиреоз и других, влияющих на костный обмен и приводящих к развитию ОП, может быть сделан перерыв в лечении через 5 лет терапии пероральными и 3 года — парентеральными бисфосфонатами, однако пациенты должны быть под ежегодным диспансерным наблюдением для возможности возоб-

новления лечения в случае возникновения перелома при низком уровне травмы или отрицательной динамики при денситометрическом обследовании [18].

Кроме бисфосфонатов антирезорбтивным действием обладает генно-инженерный биологический препарат деносумаб, который является полным человеческим моноклональным антителом класса иммуноглобулинов G2 (IgG2). В отличие от парентеральных бисфосфонатов он вводится в дозе 60 мг подкожно с режимом дозирования 1 раз в 6 мес. Деносумаб может назначаться для предупреждения патологических переломов и повышения МПК у женщин с постменопаузальным ОП, у мужчин с повышенным риском переломов, при ГК-ОП, а также для предупреждения потери МПК и переломов при отсутствии костных метастазов у женщин, получающих терапию ингибиторами ароматазы по поводу рака молочной железы, и у мужчин с раком предстательной железы, получающих гормон-депривационную терапию [4, 19].

Деносумаб рекомендуется назначать пациентам с большой потерей МПК в шейке бедра (Т-критерий $\leq -3,5$ СО), а также тем, у которых лечение бисфосфонатами было неэффективно или не удалось достичь желаемой прибавки МПК, так как его действие (в отличие от бисфосфонатов, которые накапливаются и действуют в губчатой кости) равномерно распределяется как в губчатой, так и кортикальной кости. Кроме того, деносумаб может применяться у пациентов с нарушенной функцией почек (клиренс креатинина < 35 мл/мин) при отсутствии гипокальциемии [4]. Таким образом, в настоящее время деносумаб может рассматриваться как препарат первой линии терапии, особенно у имеющих низкую МПК и высокий риск переломов, у которых трудно рассчитывать на быстрый эффект от применения бисфосфонатов.

После окончания лечения деносумабом возможно увеличение риска переломов позвонков, особенно у пациентов с множественными переломами до начала лечения. Это связано с тем, что действие деносумаба обратимо после полной элиминации его из крови. Поэтому при достижении эффекта лечения (Т-критерий $> -2,0$ СО и отсутствие переломов на фоне терапии) пациента необходимо перевести на алендронат, который назначается на 1-2 года через 6 месяцев после последней инъекции

деносуаба, или же вводится золедроновая кислота через 6 и 12 месяцев после последней инъекции деносуаба для предотвращения увеличения риска переломов позвонков и потери МПК [20].

Если у пациента в анамнезе были переломы позвонка или проксимального отдела бедра либо двух и более других периферических костей, а также, например, хотя бы один перелом периферической кости и МПК по Т-критерию $\leq -2,5$ СО в любом отделе скелета, или 10-летний риск основных переломов по FRAX $\geq 30\%$, то рекомендуется начинать лечение сразу с парентеральных препаратов: бисфосфонатов (золедроновая кислота или ибандронат) или деносуаба [16]. Лечение парентеральными бисфосфонатами назначается на 6 лет, а затем необходимо сделать перерыв, как было сказано выше. Введение деносуаба дважды в год может продолжаться до 10 лет, однако после его окончания следует перевести пациента на бисфосфонаты для закрепления достигнутого эффекта.

В апреле 2025 года на российский рынок вышел первый биоаналог деносуаба — препарат Форседено® (регистрационное удостоверение ЛП-№(009537)-(РГ-RU) от 02.04.2025). Данный препарат прошел все этапы исследования, включая этап *in vitro* по изучению физико-химических и биологических свойств, доклиническую фазу по изучению биосопоставимости и безопасности биосимиляра и оригинального препарата на модели ОП у гуманизированных мышей, а также клиническое исследование (КИ) I фазы по сравнительной оценке фармакокинетики, безопасности, иммуногенности и установлению биоэквивалентности препарата Форседено® (60 мг) и референсного препарата Пролиа® (60 мг) у здоровых добровольцев, которое показало, что они биоэквивалентны с точки зрения фармакокинетики, обладают схожими фармакодинамическими профилями, безопасностью и иммуногенностью — антитела к Форседено® отсутствовали у всех добровольцев в начале, через 28 и 126 дней, в течение которых проводилось наблюдение.

Кроме того, было проведено многоцентровое слепое рандомизированное КИ III фазы в двух параллельных группах, целью которого было продемонстрировать не меньшую эффективность биосимиляра Форседено® по сравнению с референсным оригинальным препаратом. Рандомизированы были



Рис. 3. Динамика МПК после окончания 18-месячного курса лечения биосимиляром Форседено® и референсным препаратом Пролиа® [28] / Dynamics of bone mineral density after completion of an 18-month course of treatment with Forsedeno® biosimilar and Prolia® reference drug [28]

190 пациенток с постменопаузальным ОП, наблюдение продолжалось 18 мес, пациенткам каждой из двух групп препараты вводились трижды. При контроле денситометрии в обеих группах наблюдался значимый прирост МПК, при этом различий в динамике МПК между группами получено не было (рис. 3). Определение маркеров костного обмена продемонстрировало практически параллельное снижение как маркера костной резорбции — С-концевого телопептида коллагена I-го типа (СТХ), так и маркеров костеобразования — N-терминального пропептида проколлагена I-го типа (PINP), костно-специфической щелочной фосфатазы и остеокальцина.

Было отмечено отсутствие межгрупповых различий по общей частоте нежелательных явлений (НЯ) и распределению НЯ по органам и системам, а также НЯ специнтереса (инфекции, экзема, остеонекроз челюсти, атипичный перелом бедра, переломы костей, сердечно-сосудистые заболевания, малигнизация и онкологические заболевания, острый панкреатит) и серьезным НЯ, которые произошли у 6 больных из каждой группы, при этом ни одно из них не имело прямую причинно-следственную связь с исследуемыми препаратами [28].

Таким образом, появление нового препарата — биоаналога оригинального деносуаба — позволит расширить аудиторию пациентов, нуждающихся в современном противоостеопоротическом лекарственном средстве, не уступающем по эффективности оригинальному, но более доступному с экономической точки зрения.

Наличие двух и более компрессионных переломов позвонков является показанием к назначению анаболического препарата терипаратид, который

вводится подкожно в дозе 20 мкг 1 раз в сутки. Эффективность терипаратида доказана в проведенных РКИ как у женщин в постменопаузе с патологическими переломами тел позвонков в анамнезе независимо от исходного уровня МПК, наличия других ранее произошедших переломов и возраста [21], так и у мужчин с ОП [22] и пациентов с ГК-ОП [23]. Противопоказаниями к его назначению является наличие у пациента гиперкальциемии, повышенного уровня щелочной фосфатазы неясного генеза, гиперпаратиреоза и других метаболических заболеваний скелета, а также онкозаболеваний и метастазов в кости.

Терапия данным препаратом может продолжаться не более 24 месяцев, при этом перерыв в лечении по различным причинам не должен превышать более трех месяцев. После завершения введения терипаратида рекомендуется перевести пациента на антирезорбтивный препарат. Деносуаб назначается в том случае, если пациент не достиг требуемого прироста МПК, а бисфосфонаты — для сохранения полученного эффекта [4].

Любая антиостеопоротическая терапия должна проводиться в сочетании с приемом препаратов кальция (500–1000 мг в сутки в зависимости от уровня его потребления с продуктами питания) и колекальциферола (витамин D₃), при этом его доза не должна быть ниже 800 МЕ в сутки. При наличии дефицита или недостаточности уровня 25(OH)D в крови необходимо сначала восполнить его с помощью насыщающих доз (50 000 МЕ в неделю в течение 8 недель при выявленном дефиците и 4 недель — при недостаточности), а затем перевести пациента на поддерживающую дозу.

Пожилым пациентам с высоким риском падений можно назначить

активный метаболит витамина D, например, альфакальцидол [24]. Трехмесячное применение альфакальцидола (1 мкг в сутки) у 30 пациентов с высоким риском падений продемонстрировало как увеличение мышечной силы, так и улучшение физической работоспособности скелетной мускулатуры, оцененных с помощью кистевой динамометрии, тестов «Встать со стула» и «Встань и иди», краткой батареи тестов физической работоспособности (The short physical performance battery, SPPB), а также значимого увеличения скорости ходьбы. Альфакальцидол в дозе 1 мкг в день хорошо переносился, гиперкальциемии не отмечалось, а гиперкальциурия была диагностирована лишь у одной пациентки [25]. Альфакальцидол может назначаться как совместно с антирезорбтивными препаратами, так и в качестве поддерживающей терапии во время лекарственных каникул при приостановке лечения бисфосфонатами [26].

Кроме лечения ОП должна проводиться и терапия основного заболевания или состояния, являющегося причиной вторичного ОП. Необходимо по возможности скорректировать имеющиеся факторы риска (курение, злоупотребление алкоголем), а также нормализовать потребление белка, физическую активность и вес пациента.

Эффективность препарата для лечения ОП определяется снижением риска переломов, увеличением МПК и соответствующим используемому средству изменением костного обмена, а критериями отсутствия ответа на фоне лечения являются [9]:

1) возникновение двух и более патологических переломов, кроме переломов костей кистей, пальцев, черепа, стоп и лодыжки;

2) потеря МПК на $\geq 4\%$ в бедренной кости и $\geq 5\%$ в позвонках за время между двумя последовательными измерениями с помощью DXA;

3) отсутствие значимого снижения уровня маркеров костного обмена на 25% и более от первоначального уровня при приеме антирезорбентов или повышения на 25% и более — для анаболического препарата после 6 месяцев лечения.

При выявлении признаков неэффективности лечения тактика врача заключается в переоценке приверженности пациента лечению, исключении вторичных причин ОП и других метаболических заболеваний скелета и при необходимости — смене терапии ОП,

когда пероральный препарат можно заменить на инъекционный, с бисфосфонатов перевести на деносумаб, особенно если нет прироста МПК в шейке бедренной кости, а при возникновении новых переломов позвонков — в переходе с антирезорбтивных препаратов на терипаратид. В особо тяжелых случаях возможно сочетанное назначение терипаратида с деносумабом [27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сегодня на врача первичного звена возлагаются обязанности по раннему выявлению пациентов с ОП и/или высоким риском переломов, а также своевременному назначению антиостеопоротического лечения. ОП — это хроническое заболевание, требующее длительного наблюдения за больным. Для эффективности проводимой терапии необходимо сочетание множества факторов, среди которых персонализированный выбор лекарственного препарата и сопутствующие мероприятия по нормализации образа жизни и питания являются приоритетным направлением для предотвращения переломов. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Торопцова Н. В., Добровольская О. В., Сорокина А. О.

Написание текста — Торопцова Н. В., Добровольская О. В.

Обзор литературы — Сорокина А. О.

Редактирование — Торопцова Н. В.

Утверждение окончательного варианта статьи — Торопцова Н. В., Добровольская О. В., Сорокина А. О.

Contribution of authors:

Concept of the article — Toropectsova N. V., Dobrovolskaya O. V., Sorokina A. O.

Text development — Toropectsova N. V., Dobrovolskaya O. V.

Literature review — Sorokina A. O.

Editing — Toropectsova N. V.

Approval of the final version of the article — Toropectsova N. V., Dobrovolskaya O. V., Sorokina A. O.

Литература/References

- Андреева А. Т., Баранова И. А., Белая Ж. Е. и др. Остеопороз: руководство для врачей (2-е издание, перераб. и доп.). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 752 с.
Andreeva A. T., Baranova I. A., Belaya Zh. E., et al. Osteoporosis: rukovodstvo dlya vrachei = Osteoporosis: a guide for physicians. Moscow: GEOTAR-Media, 2023, 752 p. (In Russ.)
- Аудит состояния проблемы остеопороза 2020. <https://osteoporosis-russia.ru/audit-sostoyaniya-problemy-osteoporoza-2020/> Ссылка активна на 04.03.2025.

Audit of the state of the problem of osteoporosis 2020. <https://osteoporosis-russia.ru/audit-sostoyaniya-problemy-osteoporoza-2020/> The link is active on 04/03/2025. (In Russ.)

- Добровольская О. В., Торопцова Н. В. Постменопаузальный остеопороз: качество жизни пациенток после переломов. Эффективная фармакотерапия. 2015; (46): 8-13.
Dobrovolskaya O. V., Toropectsova N. V. Postmenopausal Osteoporosis: Post-Fracture Quality of Female Patients' Life. Effectivnaya Pharmacotherapia = Effective Pharmacotherapy. 2015; (46): 8-13. (In Russ.)
- Белая Ж. Е., Белова К. Ю., Бирюкова Е. В. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. Остеопороз и остеопатии. 2021; 24 (2): 4-47. DOI: <https://doi.org/10.14341/osteol2930>.
Belaya Z. E., Belova K. Yu., Biryukova E. V., et al. Federal clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. Osteoporoz i osteopatii = Osteoporosis and bone diseases. 2021; 24 (2): 4-47. DOI: <https://doi.org/10.14341/osteol2930>. (In Russ.)
- Инструмент оценки риска перелома FRAX® <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx> FRAX® Fracture Risk Assessment Tool <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx>
- Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser. 1994; 843: 1-129.
- International Society for Clinical Densitometry. 2023 Official Positions Adult. <https://iscd.org/wp-content/uploads/2024/03/2023-ISCDA-Adult-Positions.pdf>. Ссылка активна на 04.04.2025.
- Bauer D. C., Black D. M., Bouxsein M. L., et al. Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) Bone Quality Project. Treatment-Related Changes in Bone Turnover and Fracture Risk Reduction in Clinical Trials of Anti-Resorptive Drugs: A Meta-Regression. J Bone Miner Res. 2018; 33 (4): 634-642. DOI: 10.1002/jbmr.3355.
- Diez-Perez A., Adachi J. D., Agnusdei D., et al; IOF CSA Inadequate Responders Working Group. Treatment failure in osteoporosis. Osteoporos Int. 2012; 23 (12): 2769-2774. DOI: 10.1007/s00198-012-2093-8.
- Bauer D., Garnero P., Hochberg M. et al. Pretreatment Levels of Bone Turnover and the Antifracture Efficacy of Alendronate: The Fracture Intervention Trial. J Bone Miner Res. 2005; 21 (2): 292-299. DOI: 10.1359/jbmr.051018.
- Yamamoto T., Tsujimoto M., Hamaya E., Sowa H. Assessing the effect of baseline status of serum bone turnover markers and vitamin D levels on efficacy of teriparatide 20 µg/day administered subcutaneously in Japanese patients with

- osteoporosis. *J. Bone Miner. Metab.* 2013; 31: 199–205. DOI: 10.1007/s00774-012-0403-z.
12. *Pepe J., Body J. J., Hadji P., et al.* Osteoporosis in Premenopausal Women: A Clinical Narrative Review by the ECTS and the IOF. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020; 105 (8): dgaa306. DOI: 10.1210/clinem/dgaa306.
 13. *Lyles K. W., Colón-Emeric C. S., Magaziner J. S., et al.* Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med.* 2007; 357 (18): 1799–1809. DOI: 10.1056/NEJMoa074941.
 14. *McClung M., Miller P., Recknor C., et al.* Zoledronic acid for the prevention of bone loss in postmenopausal women with low bone mass: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology.* 2009; 114 (5): 999–1007. DOI: 10.1097/aog.0b013e3181bdce0a.
 15. *Reid I. R., Horne A. M., Mihov B., et al.* Fracture prevention with zoledronate in older women with osteopenia. *N Engl J Med.* 2018; 379 (25): 2407–2416. DOI: 10.1056/NEJMoa1808082.
 16. *Мазуров В. И., Лесняк О. М., Белова К. Ю.* и др. Алгоритмы выбора терапии остеопороза при оказании первичной медико-санитарной помощи и организации льготного лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи. Системный обзор и резолюция экспертного совета российской ассоциации по остеопорозу. *Профилактическая медицина.* 2019; 22 (1): 57–65. DOI: 10.17116/profmed20192201157.
 - Mazurov V. I., Lesnyak O. M., Belova K. Yu., et al.* Algorithm for selection of drug for osteoporosis treatment in primary care and in organization of provision with medicinal products of citizens eligible for state social assistance. Review of the literature and position of Russian Association on Osteoporosis Expert Council. *Profilakticheskaya medicina = The Russian Journal of Preventive Medicine.* 2019; 22 (1): 57–65. DOI: 10.17116/profmed20192201157. (In Russ.)
 17. *Adler R., El-Hajj Fuleihan G., Bauer D., et al.* Managing Osteoporosis in Patients on Long-Term Bisphosphonate Treatment: Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res.* 2016; 31 (1): 16–35. DOI: 10.1002/jbmr.2708.
 18. *Лесняк О. М., Белова К. Ю., Евстигнеева Л. П.* и др. Консенсус экспертного совета российской ассоциации по остеопорозу по длительному лечению бисфосфонатами при остеопорозе. *Остеопороз и остеопатии.* 2024; 27 (1): 4–9.
 - Lesnyak O. M., Belova K. Yu., Yevstigneeva L. P., et al.* The consensus of experts of the russian association for osteoporosis on the long-term treatment of osteoporosis with bisphosphonates. *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2024; 27 (1): 4–9. <https://doi.org/10.14341/osteol3156>. (In Russ.)
 19. *Белая Ж. Е., Bilezikian J. P., Ершова О. Б.* и др. Возможности длительной терапии постменопаузального остеопороза: обзор результатов клинических исследований деносуема и резолюция совета экспертов российской ассоциации по остеопорозу (РАОП). *Остеопороз и остеопатии.* 2018; 21 (1): 17–22. DOI: 10.14341/osteol9760.
 - Belaya Z. E., Bilezikian J. P., Ershova O. B., et al.* Long-term treatment options for postmenopausal osteoporosis: results of recent clinical studies of Denosumab. *Osteoporoz i osteopatii Osteoporosis and Bone Diseases.* 2018; 21 (1): 17–22. DOI: 10.14341/osteol9760. (In Russ.)
 20. *Tsourd E., Zillikens M. C., Meier C., et al.* Fracture risk and management of discontinuation of denosumab therapy: a systematic review and position statement by ECTS. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 Oct 26: dgaa756. DOI: 10.1210/clinem/dgaa756. Epub ahead of print. PMID: 33103722.
 21. *Gallagher J., Genant H., Crans G., et al.* Teriparatide Reduces the Fracture Risk Associated with Increasing Number and Severity of Osteoporotic Fractures. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2005; 90 (3): 1583–1587. DOI: 10.1210/jc.2004-0826.31,176.
 22. *Orwoll E., Scheele W., Paul S., et al.* The effect of teriparatide [Human Parathyroid Hormone (1–34)] therapy on bone density in men with Osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2003; 18 (1): 9–17. DOI: 10.1359/jbmr.2003.18.1.9.
 23. *Saag K., Shane E., Boonen S., et al.* Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med.* 2007; 357 (20): 2028–2039. DOI: 10.1056/NEJMoa071408.
 24. *Richy F., Dukas L., Schacht E.* Differential effects of D-hormone analogs and native vitamin D on the risk of falls: a comparative meta-analysis. *Calcif Tissue Int.* 2008; 82 (2): 102–107. DOI: 10.1007/s00223-008-9102-0.
 25. *Торопцова Н. В., Козырева М. В., Добровольская О. В.* Альфакальцидол в клинической практике: фокус на эффективность и безопасность российского воспроизведенного препарата. *Современная ревматология.* 2024; 18 (2): 62–69. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2024-2-62-69>.
 - Toroptsova N. V., Kozyreva M. V., Dobrovolskaya O. V.* Alfacalcidol in clinical practice: focus on the efficacy and safety of the Russian generic drug. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2024; 18 (2): 62–69. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2024-2-62-69>. (In Russ.)
 26. *Ringe J. D., Schacht E.* Plain vitamin D or alfacalcidol as follow-up treatment of postmenopausal osteoporosis after continuous long-term once weekly bisphosphonate intake. *Osteoporosis International.* 2012; 21 (2): 83–87. DOI: 10.1055/s-0037-162167.
 27. *Leder B. Z., Tsai J. N., Uihlein A. V., et al.* Denosumab and teriparatide transitions in postmenopausal osteoporosis (the DATA-Switch study): Extension of a randomised controlled trial. *Lancet.* 2015; 386 (9999): 1147–1155.
 28. *Jamshidi, et al.* Efficacy and safety of the biosimilar denosumab candidate (Arylia) compared to the reference product (Prolia®) in postmenopausal osteoporosis: a phase III, randomized, two-armed, double-blind, parallel, active-controlled, and noninferiority clinical trial. *Arthritis Research & Therapy.* 2022; 24: 161. <https://doi.org/10.1186/s13075-022-02840-8>.

Сведения об авторах:

Торопцова Наталья Владимировна, д.м.н., заведующая лабораторией остеопороза, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой»; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, 34а; torop@irramn.ru

Сорокина Арина Олеговна, младший научный сотрудник лаборатории остеопороза, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой»; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, 34а; ari1903@mail.ru

Добровольская Ольга Валерьевна, к.м.н., научный сотрудник лаборатории остеопороза, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой»; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, 34а; olgavdobr@mail.ru

Information about the authors:

Natalia V. Toroptsova, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Osteoporosis Laboratory, Federal State Budgetary Scientific Institution V. A. Nasonova Research Institution of Rheumatology; 34a Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russia; torop@irramn.ru

Arina O. Sorokina, Junior research of the Osteoporosis Laboratory, Federal State Budgetary Scientific Institution V. A. Nasonova Research Institution of Rheumatology; 34a Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russia; ari1903@mail.ru

Olga V. Dobrovolskaya, Cand. of Sci. (Med.), Research of the Osteoporosis Laboratory, Federal State Budgetary Scientific Institution V. A. Nasonova Research Institution of Rheumatology; 34a Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russia; olgavdobr@mail.ru

Поступила/Received 14.04.2025

Поступила после рецензирования/Revised 16.05.2025

Принята в печать/Accepted 19.05.2025

Герпетические инфекции человека: современные подходы к этиопатогенетической терапии

Д. С. Суханов¹✉

Е. В. Тимофеев²

Ю. С. Алексеева³

С. Н. Третьяков⁴

А. Л. Коршунова⁵

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, dmitriysukhanov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3681-0067>

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, darrieux@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9607-4028>

³ Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Россия, julia-97alex22@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0780-9913>

⁴ Городская поликлиника № 114, Санкт-Петербург, Россия, astrafilm@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0000-2725-9184>

⁵ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, pti4ka-ale@mail.ru

Резюме

Введение. Вирусы семейства *Herpesviridae* относят к ДНК-содержащим вирусам, склонным к латентной пожизненной персистенции в различных тканях организма после первичной инфекции. По данным Всемирной организации здравоохранения, 64% людей на Земле в возрасте до 50 лет инфицированы вирусом простого герпеса 1-го типа и 13% являются носителями вируса простого герпеса 2-го типа. Подобная распространенность, а также разнообразие клинических проявлений данной патологии свидетельствуют о важности данной темы для врачей различных специальностей.

Цель работы. Повысить осведомленность врачей общей практики об иммунопатогенезе герпесвирусных реакций, а также обозначить место интерферонов в этиопатогенетической терапии.

Результаты. Выделяют 8 типов вируса герпеса человека, для которых характерны разные по тяжести клинические проявления. Одним из важных компонентов сложноорганизованной системы противовирусной защиты при герпесвирусных инфекциях являются интерфероны. Терапия инфекций, вызываемых герпесвирусами, направлена на ограничение объема поражения, препятствие прогрессированию заболевания, предотвращение развития осложнений и генерализации процесса, а также на ускорение сроков выздоровления и профилактику рецидивов. Эти эффекты достигаются за счет уменьшения репликативной активности вируса, поскольку его полная элиминация из организма не представляется возможной на данный момент. Существенная роль отводится применению препаратов непрямого действия, среди которых ведущее место занимают препараты интерферонов 1-го типа, оказывающие сочетанное этиотропное (подавление репликации вируса) и патогенетическое (восстановление нарушенных вирусом функций различных звеньев иммунной системы) действие. Представителем данной группы лекарственных средств является препарат человеческого рекомбинантного интерферона-α-2b, выпускаемый в виде ректальных суппозиторий и лекарственных форм для местного применения (гель, мазь).

Заключение. Имеющаяся доказательная база применения препарата человеческого рекомбинантного интерферона-α-2b при герпетических инфекциях различных локализаций, изученные фармакодинамика и фармакокинетика позволяют рекомендовать его к применению при инфекциях, вызванных вирусом герпеса человека, для которых отсутствуют противовирусные химиопрепараты с доказанной эффективностью, включая комбинированное применение как различных его лекарственных форм, так и сочетание с препаратами прямого противовирусного действия.

Ключевые слова: *Herpesviridae*, герпетические инфекции, человеческий рекомбинантный интерферон-α-2b, интерфероны

Для цитирования: Суханов Д. С., Тимофеев Е. В., Алексеева Ю. С., Третьяков С. Н., Коршунова А. Л. Герпетические инфекции человека: современные подходы к этиопатогенетической терапии. Лечащий Врач. 2025; 6 (28): 74-81. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.011>

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

Herpetic infections in humans: modern approaches to etiopathogenetic therapy

Dmitriy S. Sukhanov¹ ✉

Evgeny V. Timofeev²

Yulia S. Alexeeva³

Sergey N. Tretyakov⁴

Aleksandra L. Korshunova⁵

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia, dmitriysukhanov1@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3681-0067>

² St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia, darrieux@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9607-4028>

³ St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, St. Petersburg, Russia, julia-97alex22@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0780-9913>

⁴ City Outpatient Clinic No. 114, St. Petersburg, Russia, astrafilm@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0000-2725-9184>

⁵ St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia, pti4ka-ale@mail.ru

Abstract

Background. Viruses of the *Herpesviridae* family are DNA-containing viruses prone to latent lifelong persistence in various tissues of the body after primary infection. According to WHO, 64% of people in the world under the age of 50 are infected with the herpes simplex virus type I (HSV-1), and 13% are carriers of the herpes simplex virus type II (HSV-2). Such prevalence, as well as the diversity of clinical manifestations of the pathology they cause, emphasizes the importance of this topic for doctors of various specialties.

Objective. The purpose of the article is to increase the awareness of general practitioners about the immunopathogenesis of herpesvirus reactions, as well as to characterize the place of interferons in etiopathogenetic therapy.

Results. There are 8 types of human herpes virus, which are characterized by clinical manifestations of varying severity. One of the important components of the complex antiviral defense system for herpesvirus infections are interferons. Therapy for herpesvirus infections is aimed at limiting the extent of the lesion, preventing disease progression, preventing complications and generalization of the process, as well as accelerating recovery and preventing relapses. These effects are achieved by reducing the replicative activity of the virus, since its complete elimination from the body is currently not possible. An important role is given to the use of indirect-acting drugs, among which the leading place is occupied by type I interferon drugs, which have a combined etiotropic (suppression of virus replication) and pathogenetic (restoration of functions of various parts of the immune system impaired by the virus) effect.

Conclusion. A representative of this group of drugs is a drug of human recombinant IFN- α -2b, produced in the form of rectal suppositories and dosage forms for local use (gel, ointment). The available evidence base for the use of a drug of human recombinant IFN- α -2b in herpes infections of various localizations, the studied pharmacodynamics and pharmacokinetics allow us to recommend it for use in infections caused by human herpes virus, for which there are no antiviral chemotherapy drugs with proven efficacy, including the combined use of both its various dosage forms and a combination with direct-acting antiviral drugs.

Keywords: *Herpesviridae*, herpes infections, human recombinant IFN- α -2b, interferons

For citation: Sukhanov D. S., Timofeev E. V., Alexeeva Yu. S., Tretyakov S. N., Korshunova A. L. Herpetic infections in humans: modern approaches to etiopathogenetic therapy. *Lechaschi Vrach*. 2025; 6 (28): 74-81. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.011>

Conflict of interests. Not declared.

С заболеваниями, ассоциированными с вирусами семейства *Herpesviridae*, сталкиваются врачи различных специальностей, включая первичное звено, что связано как с широкой распространенностью указанных патогенов в человеческой популяции, так и с многообразием клинических проявлений вызываемой ими патологии. Общей особенностью данных ДНК-содержащих вирусов является склонность к латентной пожизненной персистенции в различных тканях организма после начального литического цикла при первичной инфекции, происходящей обычно в детском возрасте, что обуславливает возможность возникновения рецидивов у значительной части взрослых пациентов при неблагоприятных условиях [1, 2]. Клиническая картина инфекций, вызванных вирусами данного семейства, 8 представителей которого могут инфицировать организм человека, определяется тропизмом конкретного вида к тем или иным структурам макроорганизма [3].

КЛАССИФИКАЦИЯ (ТИПЫ) ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ИХ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Инфекция, вызванная вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ-1 и ВПГ-2), характеризуется эпителио-

тропностью и протекает с поражением кожи и слизистых оболочек губ, полости рта и конъюнктивы, а также половых органов, при этом в тяжелых случаях в патологический процесс вовлекаются центральная нервная система (ЦНС) и внутренние органы с развитием генерализованных форм (в период новорожденности или при выраженных иммунодефицитах). Поражения кожи и слизистых, являющиеся клиническими проявлениями цитопатического действия вируса и местом его первичной и последующей репликации, характеризуются закономерной динамикой элементов сыпи, начиная со сгруппированных везикул на отечно-эритематозном основании, на месте которых образуются полициклические эрозии, покрытые корочками, с последующим заживлением и восстановлением целостности тканей. Следует отметить выраженные субъективные симптомы при возникновении высыпаний — жжение, боль и зуд, влияющие на качество жизни пациентов [4]. Проникновение вируса в лимфатические узлы и кровь (виремия) способствует его попаданию во внутренние органы, а нерогенный путь распространения — в сенсорные ганглии (тройничного нерва и пояснично-крестцовые), являющиеся местом его персистенции при латентной инфекции и источником последую-

шего центробежного попадания в структуры кожи и слизистых оболочек при рецидиве инфекции [5, 6].

Герпесвирус человека 3-го типа — вирус ветряной оспы — опоясывающего герпеса, как и ВПГ, характеризуется эпителиотропностью с развитием виремии и вызывает ветряную оспу (при первичном инфицировании) с характерной везикулезной сыпью, быстро возникающей на месте мелких розовых пятен или папул, на фоне лихорадочной реакции, которая эволюционирует в корочки с их последующим отпадением. Как и в случае ВПГ, при тяжелом течении заболевания в процесс вовлекается ЦНС с развитием энцефалита [7]. Латентная персистенция вируса в паравертебральных и краниальных ганглиях и последующая его реактивация приводят к развитию опоясывающего герпеса (*Herpes zoster*), при котором возникает воспаление самих ганглиев и задних корешков спинного мозга с распространением вируса по их ходу в эпидермис с образованием везикул, динамика которых напоминает таковую при ветряной оспе. Следует отметить, что выраженный болевой синдром, являющийся клиническим проявлением указанного заболевания, может длительно сохраняться и после исчезновения лихорадочной реакции (постгерпетическая невралгия), что связано как с повышенной возбудимостью афферентных нервных окончаний и центральной сенситизацией, так и с дефицитом нисходящих тормозных влияний антиноцицептивной системы [8].

Герпесвирус 4-го типа (вирус Эпштейна — Барр, ВЭБ), вызывающий инфекционный мононуклеоз, а также играющий роль в развитии ряда лимфопролиферативных заболеваний, тропен к эпителию верхних дыхательных путей (ВДП) и В-лимфоцитам (CD21+), вызывая при этом пролиферацию последних и длительно персистируя в них. Для первичного инфицирования характерна генерализация процесса со специфической клинической картиной (лихорадочная реакция, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия), в то время как последующая реактивация ВЭБ способствует возникновению хронических инфекционно-воспалительных процессов в ВДП или протекает субклинически. Также доказана этиологическая роль ВЭБ в развитии синдрома хронической усталости (СХУ) и ряда аутоиммунных заболеваний — васкулитов, тромбоцитопенической пурпуры, системной красной волчанки, а также рассеянного склероза [9–11].

Цитомегаловирус (ЦМВ), являющийся герпесвирусом 5-го типа, обладает полигистотропностью (нейро-, эпителио-, гепато- и кардиотропностью) и способен реплицироваться в большинстве клеток организма человека. При этом первичная репродукция вируса происходит преимущественно в эпителии слизистой ротовой полости, слюнных желез, пищеварительного тракта и половых органов. Несмотря на бессимптомность первичной инфекции в большинстве случаев, вирус пожизненно персистирует в эпителиальных и эндотелиальных клетках, а также в лимфоцитах и моноцитах, вызывая хроническую латентную инфекцию, как и другие представители семейства *Herpesviridae* [5, 12].

Клиническое значение ЦМВ определяется у иммунокомпрометированных пациентов, в частности у реципиентов органов и больных инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека, а также у новорожденных, у которых возможно развитие генерализованной манифестной инфекции с поражением внутренних органов и ЦНС [13, 14]. Безусловную значимость имеет и высокая доля (примерно 90%) выявления антител у беременных, что является одним из факторов развития заболевания у новорожденных при их внутриутробном инфицировании [15].

Вирус герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6), реплицирующийся преимущественно в Т-лимфоцитах CD4+ и CD8+, при первичном инфицировании вызывает развитие внезапной экзантемы у детей грудного возраста, проявляющейся появлением розеолезной (реже папулезной) сыпи на фоне фебрильной лихорадки. С последующей реактивацией вируса связывают как развитие мононуклеозоподобного синдрома и СХУ, так и тяжелые органические поражения (миокард, печень, ЦНС), а также проявления лекарственной гиперчувствительности [16]. Патогенность ВГЧ-6 связана с его лимфотропностью и персистенцией в клетках лимфоцитарно-макрофагального ряда, что способствует изменению экспрессии поверхностных клеточных рецепторов и спектра продуцируемых этими клетками цитокинов [17].

Сходным с ВГЧ-6 является и вирус герпеса человека 7-го типа (ВГЧ-7), также реплицирующийся в Т-лимфоцитах и моноцитах. С данным возбудителем связывают развитие внезапной экзантемы, мононуклеозоподобного синдрома, прежде всего посредством активации существующей латентной ВЭБ-инфекции, СХУ, а также приобретенных иммунодефицитных состояний и злокачественных новообразований (ЗНО) [18].

С вирусом герпеса человека 8-го типа (ВГЧ-8), персистирующим преимущественно в В-лимфоцитах, связывают развитие ряда заболеваний, из которых наиболее известна саркома Капоши. Его биологические особенности состоят в подавлении активности белков-супрессоров опухолевого роста, а также возможности продукции вирусного цитокина, сходного с интерлейкином-6 (ИЛ-6) организма человека, с чем связывают клинические проявления вызываемого ВГЧ-8 инфекционного процесса [19].

ИММУНОПАТОГЕНЕЗ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Распознавание вирусов, включая вирусы герпеса человека, иммунной системой связано прежде всего с Toll-подобными рецепторами (TLRs), являющимися компонентами врожденного иммунитета. TLR-9, один из представителей рецепторов данного семейства, является эндосомальным нуклеотидным рецептором и экспрессируется на плазматоцитодных дендритных клетках, В-лимфоцитах и эозинофилах, основным микробным молекулярным паттерном которого служат метилированные динуклеотиды CpG, широко представленные, в частности, в геноме герпесвирусов человека [20]. Следует учитывать и роль белка UNC93B1, ответственного за транспорт указанного рецептора от места его синтеза в эндосому, при мутациях которого отмечается развитие тяжелых форм инфекций, вызванных ВПГ-1 и ВПГ-2 [21]. Взаимодействие TLR-9 с вирусной частицей посредством адаптерных белков, обеспечивающих внутриклеточную передачу сигнала, вызывает повышение экспрессии ряда интерферон-регуляторных факторов, которые в свою очередь увеличивают экспрессию интерферонов 1-го типа (ИФН-1), к которым относятся ИФН- α и ИФН- β [22]. Следует также учитывать возможность распознавания вирусной ДНК и в цитозоле многих клеток, что активирует стимулятор генов ИФН, также приводя к увеличению продукции ИФН-1 [23].

Хотя ИФН-1 могут продуцироваться всеми тканями организма, их продукция плазматоцитодными дендритными клетками во время вирусной инфекции примерно в 1000 раз больше таковой у других типов клеток, что позволяет рассматривать их как нормальные клетки, продуцирующие интерферон (NIPC). ИФН-1 являются элементами системы интерферонов (включая ИФН-1, ИФН-2 и ИФН-3) и ингибируют репликацию вируса во всех неинфицированных клетках, связываясь

с поверхностными рецепторами и активируя этим внутриклеточные сигнальные пути, что приводит к экспрессии большой группы генов ISG, стимулированных ИФН. Указанная блокада репликации достигается посредством стимуляции разрушения вирусных нуклеиновых кислот, ингибирования транскрипции и трансляции компонентов вириона, а также блокады проникновения и высвобождения вирусных частиц, что переводит клетку в противовирусное состояние.

Установлено также, что ИФН-1 активируют НК-клетки, уничтожающие инфицированные вирусом клетки макроорганизма и продуцирующие ИФН-2, участвующий в адаптивном иммунитете. Кроме того, взаимодействие ИФН-1 с компонентами адаптивного иммунитета реализуется также посредством повышения экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости класса I, что облегчает распознавание вирусинфицированных клеток цитотоксическими Т-лимфоцитами CD8+, а также путем стимуляции созревания дендритных клеток, способствующих через продукцию ИЛ-12 дифференцировке Т-лимфоцитов CD4+ в субпопуляцию Th-1 [23–25].

Безусловно, сложноорганизованная система противовирусной защиты при герпесвирусных инфекциях включает и множество других компонентов, начиная от индукции воспаления уже на этапе распознавания вирусных частиц с последующей продукцией широкого спектра и других про- и противовоспалительных цитокинов с их множественными эффектами, предусматривающими вовлечение многих клеток-участниц инфекционного процесса [20]. В то же время ее важнейшим компонентом продолжают оставаться ИФН-1 как компонент системы интерферонов, играющих роль в механизмах как врожденного, так и адаптивного иммунитета.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ФАРМАКОТЕРАПИИ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Терапия инфекций, вызываемых герпесвирусами, направлена на ограничение объема поражения, препятствие прогрессированию заболевания, предотвращение развития осложнений и генерализации процесса, а также на ускорение сроков выздоровления и профилактики рецидивов, что достигается уменьшением репликативной активности вируса, поскольку достичь его элиминации из организма не представляется возможным. Крайне важной задачей применяемых средств и методов лечения является и снижение частоты развития остаточных явлений, в частности постгерпетической невралгии, а также частоты развития вирус-индуцированных соматических заболеваний и ЗНО.

Лекарственные средства, применяемые для лечения данной патологии, включают в себя препараты как прямого противовирусного (противовирусные химиопрепараты), так и непрямого действия (препараты, воздействующие на иммунную систему).

Основной особенностью фармакодинамики любых препаратов прямого противовирусного действия является их виростатический эффект, достигающийся посредством одного из двух механизмов: блокады синтеза вирусных нуклеиновых кислот и белков (что нарушает репродукцию вируса) или путем связывания с поверхностными антигенами вириона (что препятствует проникновению вируса внутрь клетки или выходу из нее вновь собранных вирусных частиц) [26]. В частности, синтетические ациклические аналоги нуклеозидов, используемые в терапии герпесвирусных инфекций, ингибируют ДНК-полимеразу, способствуя построению дефектной вирусной ДНК в процессе репликации путем непосредственного встраивания в нее. Отличаясь высокой противовирус-

ной активностью, указанные препараты при этом обладают узким спектром противовирусного действия и активны только в отношении некоторых представителей семейства *Herpesviridae* (1–3-й и 5-й типы) [27, 28]. Следует учитывать и возможность развития резистентности к ним, особенно ввиду необходимости проведения частых противорецидивных курсов, а также токсические побочные эффекты, риск которых возрастает с увеличением фармакологической активности и расширением спектра противовирусного действия [27].

Инфекционный процесс, вызванный ВГЧ, вызывает нарушения, затрагивающие звенья врожденного и адаптивного иммунитета, что связано с биологическими особенностями данных возбудителей. В частности, установлено, что при инфекции, вызванной ВПГ-1 и ВПГ-2, отмечается недостаточная спонтанная и индуцированная продукция ИФН-1 в сочетании со снижением количества НК-клеток, абсолютного количества Т-лимфоцитов CD4+ и цитотоксических Т-лимфоцитов CD8+, что играет существенную роль в развитии рецидивов заболевания [29]. Иммунная дисфункция, проявляющаяся в том числе снижением продукции различных типов ИФН, также выявлялась при опоясывающем герпесе, ВЭБ- и ЦМВ-инфекции, внося свой вклад в рецидивирующий характер течения данных заболеваний [30, 31]. Следует учитывать, что среди побочных эффектов ряда аналогов нуклеозидов регистрируются случаи миелосупрессии, имеющей дозозависимый характер и усугубляющей нарушения в различных звеньях иммунитета. Установленное негативное действие на систему ИФН, в том числе на продукцию ИФН-1, как со стороны ВГЧ, так и со стороны некоторых препаратов прямого противовирусного действия, служит основанием к использованию препаратов непрямого действия, к которым относятся интерфероны.

Одним из представителей препаратов ИФН является Виферон® – препарат человеческого рекомбинантного ИФН-α-2b, относящийся к ИФН-1, дополнительно имеющий в своем составе витамины С и Е в качестве природных антиоксидантов с иммуномодулирующей активностью, обладающих потенцирующим действием на основное действующее вещество. Обладая всеми преимуществами препаратов непрямого действия (широкий спектр противовирусной активности, отсутствие развития резистентности) и не имея побочных эффектов, свойственных препаратам ИФН при подкожном введении (депрессия, гриппоподобный синдром, артралгии), Виферон® широко используется в терапии вирусных инфекций, вызванных различными возбудителями, включая ВГЧ.

В частности, показан положительный эффект ректальных суппозиториев Виферон® в комплексной терапии персистирующей герпетической инфекции у детей с рецидивирующими вирусными инфекциями, сопровождающимися обструкцией дыхательных путей, часто болеющих ОРВИ, а также атипичной хронической ВЭБ-инфекции и простого герпеса различной локализации, что выражалось как во влиянии на клинические проявления указанной патологии, так и на иммунологические показатели и уровень виремии [32–35].

В связи с биологическими особенностями герпесвирусов человека особый интерес представляют рецидивирующие респираторные инфекции, возникающие на фоне персистенции различных представителей видов данного семейства, отражая тем самым клиническую значимость негативного влияния последних на иммунную систему. В частности, установлено, что персистенция вирусов герпеса, помимо подавления продукции ИФН-1, угнетает активность гранулоцитарно-макрофагального звена иммунитета, а также

снижает активность его Т-клеточного звена [33]. В исследовании Ф. С. Харламовой с соавт. (2007) было показано, что рецидивирующее течение крупы или синдрома бронхиальной обструкции в детском возрасте ассоциируется с персистенцией ВПГ-1 и ВПГ-2, ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ-6, которая чаще выявляется в виде ассоциаций и сопровождается недостаточностью Т-клеточного иммунитета и снижением фагоцитарной активности макрофагов, что является основанием для применения препарата Виферон® у данной категории пациентов [32]. На фоне системного применения указанного препарата в составе комплексной терапии отмечалось уменьшение уровня виремии в сочетании с клиническим эффектом — уменьшением частоты рецидивов обструкции дыхательных путей.

Применение препарата Виферон® (по схеме: суппозитории 3 000 000 МЕ 2 раза в день в течение 10 дней + валацикловир 500 мг 2 раза в день в течение 10 дней) при рецидивирующем генитальном герпесе оказывает двойной позитивный эффект. С одной стороны, на фоне терапии у пациентов наблюдался быстрый регресс клинических проявлений, что выражалось в ускоренном (на 5-7 дней раньше) разрешении высыпаний, а с другой — отмечалось и его параллельное профилактическое действие в виде отсутствия рецидивов на протяжении 9 месяцев в 100% случаев [36]. Следует отметить, что увеличение длительности периодов ремиссии и меньшая продолжительность и выраженность клинических проявлений отмечались и на фоне применения геля Виферон® [37].

Ввиду благоприятного профиля безопасности обоснованным было и применение препарата Виферон® с целью профилактики рецидивов генитального герпеса у беременных с рецидивирующим течением инфекционного процесса. В ходе проведенного исследования было установлено, что двукратный превентивный курс суппозиториев Виферон® на 28-30-й и 35-36-й неделях гестации приводил к снижению частоты рецидивов с уменьшением числа регистрируемых репликативных форм ВПГ-инфекции, что было сопоставимо с профилактическим курсом аналогами нуклеозидов [38]. При этом дополнительно отмечалось, что применение данного препарата в 2,8 раза уменьшает частоту рецидивов инфекции и на фоне неудачной предшествующей терапии ацикловиром.

Антиоксиданты в комбинации с рекомбинантным ИФН-α-2b обладают выраженным синергидным эффектом: совместное применение витамина С и α-токоферола значительно увеличивают эффективность препарата, снижая минимальную ингибирующую концентрацию ИФН, при этом аскорбиновая кислота способна восстанавливать окисленные формы витамина Е, не обладающие биологически активными свойствами. В свою очередь, существуют исследования, показавшие, что комбинация ИФН и ацикловира приводила к снижению минимальной ингибирующей концентрации последнего, а сочетанное применение ИФН + витамин Е и ацикловир улучшало вирусологический ответ, при этом минимальная ингибирующая концентрация ацикловира ещё более значимо уменьшалась по сравнению с таковой при монотерапии данным препаратом [39]. Данные клинические эффекты подтверждаются распространенной клинической практикой применения ациклических нуклеозидов в сочетании с препаратами интерферона и являются интересным направлением для дальнейшего изучения.

Помимо действующих веществ препарата Виферон®, оказывающих доказанный этиотропный и патогенетический эффект при герпетических инфекциях, преимуществом указанного препарата является его выпуск в виде нескольких лекарственных форм — как в виде системной (суппозитории ректальные), так и местной (мазь, гель). Системное введение

ИФН-1 в составе препарата Виферон® с учетом его высокой биодоступности позволяет создавать высокие концентрации в органах и тканях организма, где происходит первичная и последующая репликации вируса, что напрямую обосновано исходя из патогенеза данной группы инфекций. В то же время местное воздействие препарата на очаг поражения многократно повышает концентрацию действующего вещества непосредственно в зоне патологического процесса, дополнительно улучшая местный интерфероновый и иммунный статус, ускоряя репаративные процессы и уменьшая выраженность субъективных проявлений заболевания.

Безусловно, с позиций рациональной фармакотерапии вирусных инфекций, в том числе вызванных ВГЧ, является обоснованным комбинированное применение местной и системной лекарственных форм препарата Виферон®, что позволяет воздействовать как на первичную репродукцию вирусов во внутренней среде организма и местах их персистенции, так и на область кожи и слизистых оболочек, имеющих ассоциированные с ними клинически манифестные повреждения. Предполагая механизмы синергизма и потенцирования при использовании одной молекулы в различных лекарственных формах, ожидается, что в случае комбинации местной и системной формы препарата Виферон® будет наблюдаться ускоренный регресс субъективных проявлений заболевания (в области лица, слизистой оболочки полости рта и губ, половых органов и кожных покровов) в сочетании с более быстрым разрешением герпетических высыпаний.

С позиций комбинированного применения различных лекарственных форм препарата Виферон® представляет интерес исследование И. В. Нестеровой и соавт. (2020), проследившей взаимосвязь рецидивирующих ОРВИ с персистенцией ВГЧ [40]. Автором было установлено, что у обследованных детей в возрасте 1-4 года определялись выраженные нарушения различных звеньев иммунной системы — дефицит цитотоксических Т-лимфоцитов CD8+, NK-клеток, сыровороточного ИФН-α, сыровороточного IgA, а также функциональные нарушения нейтрофильных гранулоцитов. Предложена программа 90-дневной реабилитации иммунной системы, предусматривающая длительную непрерывную локальную и пролонгированную прерывистую системную терапию препаратом Виферон® — нанесение геля на миндалины, заднюю стенку глотки и слизистую каждого носового хода до 4-6 раз в день непрерывно в течение всего курса терапии с использованием ректальных суппозиториев курсами по 5-10 дней с перерывами 10 дней между ними. На фоне проводимой комбинированной терапии различными лекарственными формами препарата Виферон® регистрировалось значительное уменьшение количества эпизодов ОРВИ с сокращением длительности течения заболевания, частоты бактериальных осложнений, что связано со снижением репликативной активности герпесвирусов на фоне восстановления системы интерферонов, с позитивным влиянием на показатели субпопуляций Т-лимфоцитов (CD4+, CD8+), NK-клеток и иммуноглобулинов, а также, вероятно, с повышением местного иммунитета в месте входных ворот респираторных вирусов.

Применение суппозиториев Виферон® в комплексной терапии ветряной оспы у детей по сравнению с базисной терапией привело к уменьшению длительности клинических симптомов — лихорадки (в 3 раза) и интоксикационного синдрома (в 2,5 раза), что сопровождалось ускоренной динамикой элементов сыпи, а также преобладанием легких форм заболевания [41]. Дополнительное нанесение геля Виферон® на пораженные участки кожи эффективно при появлении элементов сыпи

с признаками вторичного инфицирования и показано до образования корочек [42]. Сочетанное применение противовирусного препарата прямого действия ацикловира и суппозитория Виферон[®], обладающих взаимопотенцирующими эффектами, рекомендовано для лечения неврологических осложнений ветряной оспы, при этом в случае наличия пятнисто-папулезной сыпи на коже также рекомендуется дополнительное применение геля Виферон[®] [43].

Эффективность комбинированного использования суппозитория ректальных и геля Виферон[®] по сравнению с только системной монотерапией препаратом Виферон[®] и базисной терапией была продемонстрирована при инфекционном мононуклеозе у детей, где применялся 10-дневный курс введения препарата [44]. Установлено, что комбинированная терапия (по сравнению как с базисной, так и с изолированной системной монотерапией) способствовала более быстрому купированию основных клинических проявлений — интоксикационного и катарального синдромов, гиперплазии компонентов лимфоэпителиального глоточного кольца и периферической лимфаденопатии. Это сочеталось с нормализацией гематологических показателей и биохимических маркеров повреждения печени, способствуя уменьшению общей длительности заболевания и сокращению среднего койко-дня. Эффективность препарата Виферон[®] при инфекционном мононуклеозе имеет существенное значение ввиду того, что указанное заболевание чаще всего вызывается микст-инфекцией — сочетанием различных ВГЧ, одним из них является ВЭБ, против которого отсутствуют эффективные препараты прямого противовирусного действия.

Серьезной проблемой остается и лечение инфекций, вызванных некоторыми видами ВГЧ (ЦМВ, ВГЧ-6 и ВГЧ-7), часто носящих генерализованный характер и имеющих неблагоприятный прогноз у определенных категорий пациентов, включая новорожденных и детей раннего возраста. В этой связи особенно целесообразно комбинированное или последовательное применение препаратов прямого и непрямого действия для потенцирования противовирусного эффекта, позволяющее достичь положительной клинической динамики в короткий срок, улучшив прогноз. Установлено, что применение ректальных суппозитория Виферон[®] после предшествующей терапии ганцикловиром у детей первых месяцев жизни с генерализованной ЦМВ-инфекцией по сравнению с терапией только ганцикловиром помимо ликвидации клинических проявлений заболевания способствовало элиминации вируса из крови и ликвора, поддержанию его в неактивном состоянии и предотвращало развитие осложнений [45]. В другом исследовании был отмечен положительный эффект системного применения препарата Виферон[®] в составе комплексной терапии детей с латентной инфекцией, вызванной ВГЧ-6 [46].

В заключение следует отметить, что инфекции, вызываемые ВГЧ, продолжают оставаться актуальной проблемой медицины, что связано с их широкой распространенностью в популяции, пожизненной персистенцией в организме, многообразием и сходством клинической картины, а также ограниченностью применения и недостатками имеющихся препаратов прямого противовирусного действия. В связи с этим существенная роль отводится использованию препаратов непрямого действия, среди которых ведущее место занимают препараты интерферонов I-го типа, оказывающие сочетанное этиотропное (подавление репликации вируса) и патогенетическое (восстановление нарушенных вирусом функций различных звеньев иммунной системы) действие.

Представителем данной группы лекарственных средств является Виферон[®] — препарат человеческого рекомбинантного ИФН- α -2b с антиоксидантами, выпускаемый в виде ректальных суппозитория и лекарственных форм для местного применения (гель, мазь). Достоинствами данного препарата являются активность в отношении всех представителей ВГЧ (широкий спектр), отсутствие выработки резистентности и значимых лекарственных взаимодействий, а также высокий профиль безопасности, что позволяет использовать его при наличии клинических проявлений инфекции без верификации возбудителя, а также с профилактической целью. Имеющаяся доказательная база применения препарата Виферон[®] при герпетических инфекциях различных локализаций, изученная фармакодинамика и фармакокинетика позволяют рекомендовать его к применению при инфекциях, вызванных ВГЧ, для которых отсутствуют противовирусные химиопрепараты с доказанной эффективностью, включая комбинированное применение как различных его лекарственных форм, так и сочетание с препаратами прямого противовирусного действия. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Суханов Д. С.

Концепция и дизайн исследования — Тимофеев Е. В.

Написание текста — Суханов Д. С., Тимофеев Е. В., Алексеева Ю. С.

Сбор и обработка материала — Алексеева Ю. С., Третьяков С. Н.

Обзор литературы — Суханов Д. С., Коршунова А. Л.

Анализ материала — Тимофеев Е. В., Суханов Д. С.

Редактирование — Алексеева Ю. С., Тимофеев Е. В.

Утверждение окончательного варианта статьи — Суханов Д. С.

Contribution of authors:

Concept of the article — Sukhanov D. S.

Study concept and design — Timofeev E. V.

Text development — Sukhanov D. S., Timofeev E. V., Alexeeva Yu. S.

Collection and processing of material — Alexeeva Yu. S., Tretyakov S. N.

Literature review — Sukhanov D. S., Korshunova A. L.

Material analysis — Timofeev E. V., Sukhanov D. S.

Editing — Alexeeva Yu. S., Timofeev E. V.

Approval of the final version of the article — Sukhanov D. S.

Литература/References

1. Кистенева Л. Б., Сухоруков В. С., Царегородцев А. Д. и др. Персистирующие герпесвирусные инфекции у детей: монография. М.: Медицинское информационное агентство, 2021. 280 с.
Kisteneva L. B., Sukhorukov V. S., Caregorodcev A. D., et al. Persistent herpes virus infections in children: monograph. Moscow: Medical Information Agency, 2021. 280 p. (In Russ.)
2. Шульженко А. Е., Шубелко Р. В., Зуйкова И. Н. Герпесвирусные инфекции: современный взгляд на проблему. М.: ГЭОТАР Медиа, 2022. 344 с.
Shulzhenko A. E., Schubelko R. V., Zujkova I. N. Herpesvirus infections: a modern view of the problem. Moscow: GEOTAR Media. 2022. 344 p. (In Russ.)
3. Марданлы С. Г., Симонова Е. Г., Симонов В. В. Герпесвирусные инфекции: этиология и патогенез, клиника и лабораторная диагностика, эпидемиология и профилактика. Орехово-Зуево: Государственный гуманитарно-технологический университет, 2020. 316 с.
Mardanly S. G., Simonova E. G., Simonov V. V. Herpesvirus infections: etiology and pathogenesis, clinical features and laboratory diagnostics, epidemiology and prevention. Orekhovo-Zuyevo: State Humanitarian and Technological University, 2020. 316 p. (In Russ.)
4. Bai L., Xu J., Zeng L., et al. A review of HSV pathogenesis, vaccine development, and advanced applications. *Mol Biomed.* 2024; 5 (1): 35. DOI: 10.1186/s43556-024-00199-7. PMID: 39207577; PMCID: PMC11362470.
5. Исаков В. А., Архипова Е. И., Исаков Д. В. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей. СПб: СпецЛит, 2013. 670 с.

- Isakov V. A., Arhipova E. I., Isakov D. V. Herpesvirus infections in human: Guidelines for physicians. SPb: SpecLit. 2013. 670 p. (In Russ.)
6. Львов Д. К. Руководство по вирусологии: Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. Под ред. академика РАН Д. К. Львова. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2013. 1200 с. Lvov D. K. Handbook of Virology: Viruses and Viral Infections of Humans and Animals. Edited by Academician of the Russian Academy of Sciences D. K. Lvov. Moscow: "Izdatelstvo "Medical Information Agency" LLC, 2013. 1200 p. (In Russ.)
7. Tommasi C., Breuer J. The Biology of Varicella-Zoster Virus Replication in the Skin. *Viruses*. 2022; 14 (5): 982. DOI: 10.3390/v14050982. PMID: 35632723; PMCID: PMC9147561.
8. Zhang P., Zhang C., Zheng B., et al. The "brain-gut" mechanism of postherpetic neuralgia: a mini-review. *Front Neurol*. 2025; 16: 1535136. DOI: 10.3389/fneur.2025.1535136. PMID: 40129863; PMCID: PMC11932021.
9. Понезжева Ж. Б., Гришаева А. А., Попова Т. И. Клинические формы вирусной инфекции Эпштейна — Барр. *PMЖ*. 2019; 27 (10): 36–41. Ponezheva Zh. B., Grishaeva A. A., Popova T. I. Clinical forms of Epstein — Barr viral infection. *RMZh*. 2019; 27 (10): 36–41. (In Russ.)
10. Holck Draborg A., Sandhu N., Larsen N., et al. Impaired Cytokine Responses to Epstein — Barr Virus Antigens in Systemic Lupus Erythematosus Patients. *J Immunol Res*. 2016; 16. DOI: 10.1155/2016/6473204.
11. Ballerini C., Amoriello R., Maghrebi O., et al. Exploring the role of EBV in multiple sclerosis pathogenesis through EBV interactome. *Front Immunol*. 2025; 16: 1557483. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1557483. PMID: 40242760; PMCID: PMC11999961.
12. Clement M., Humphreys I. R. Cytokine-Mediated Induction and Regulation of Tissue Damage During Cytomegalovirus Infection. *Front Immunol*. 2019; 10: 78. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00078. PMID: 30761144; PMCID: PMC6362858.
13. Hidaka S., Tanabe K., Kobayashi S. Incidence of cytomegalovirus infection after kidney transplantation in the modern era of immunosuppression: the VINTAGE study. *Ren Fail*. 2025; 47 (1): 2491658. DOI: 10.1080/0886022X.2025.2491658. PMID: 40260519.
14. El Hachem G., Poder T. G., Carey C. M., et al. Prenatal Screening for CMV Primary Infection: A Cost-Utility Model. *BJOG*. 2025; 132 (6): 805–815. DOI: 10.1111/1471-0528.18080. PMID: 39895506; PMCID: PMC11969920.
15. Кистенева Л. Б., Чешик С. Г., Колобухина Л. В. и др. Цитомегаловирусная инфекция у женщин с отягощенным акушерским анамнезом (прегравидарная подготовка к беременности). *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2014; (3): 25–29. Kisteneva L. B., Cheshik S. G., Kolobuhina L. V., et al. Cytomegalovirus infection in women with a complicated obstetric history (pregnand preparation for pregnancy). *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni. Aktualnye voprosy*. 2014; (3): 25–29. (In Russ.)
16. Mizukawa Y., Hama N., Niihara H., et al. Guidelines for the management of drug-induced hypersensitivity syndrome 2023. *J Dermatol*. 2025; 52 (3): 189–209. DOI: 10.1111/1346-8138.17609. Epub 2025 Feb 3. PMID: 39895539.
17. Сайдullaева И. С., Тихомиров Д. С., Дроков М. Ю. и др. Вирус герпеса человека 6-го типа (Orthoherpesviridae: Roseolovirus): особенности эпидемиологии и диагностики. *Вопросы вирусологии*. 2024; 69 (1): 22–30. Sajdullaeva I. S., Tihomirov D. S., Drokov M. Yu., et al. Human herpes virus type 6 (Orthoherpesviridae: Roseolovirus): features of epidemiology and diagnostics. *Voprosy virusologii*. 2024; 69 (1): 22–30. (In Russ.)
18. Марданлы С. Г., Марданлы С. С. Вирус герпеса 7-го типа (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023; 68 (2): 117–122. Mardanly S. G., Mardanly S. S. Herpes virus type 7 (literature review). *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2023; 68 (2): 117–122. (In Russ.)
19. Кричевская Г. И. Заболевания и синдромы, ассоциированные с вирусом герпеса человека 8-го типа (ВГЧ-8). *Российский офтальмологический журнал*. 2016; 9 (4): 91–96. Krichevskaya G. I. Diseases and syndromes associated with human herpes virus type 8 (HHV-8). *Rossiiskii oftalmologicheskii zhurnal*. 2016; 9 (4): 91–96. (In Russ.)
20. Мерфи К., Уэвер К. Иммунобиология по Джанвю. Пер. с англ. под ред. Г. А. Игнатьевой, О. А. Свитич, И. Н. Дьякова. М.: Логосфера, 2020. 1184 с. Murphy K., Weaver K. Janeway's Immunology. Moscow: Logosfera, 2020. 1184 p. (In Russ.)
21. Tucker M. H., Yu W., Menden H., et al. IRF7 and UNC93B1 variants in an infant with recurrent herpes simplex virus infection. *J Clin Invest*. 2023; 133 (11): e154016. DOI: 10.1172/JCI154016. PMID: 37097753; PMCID: PMC10231989.
22. Irving A. T., Zhang Q., Kong P. S., et al. Interferon Regulatory Factors IRF1 and IRF7 Directly Regulate Gene Expression in Bats in Response to Viral Infection. *Cell Rep*. 2020; 33 (5): 108345. DOI: 10.1016/j.celrep.2020.108345. PMID: 33147460; PMCID: PMC8755441.
23. Гро Ф., Фурнель С., Льежуа С. и др. Атлас иммунологии. От распознавания антигена до иммунотерапии. М.: Эксмо, 2023. 192 с. Gro F., Furnel S., L'ezhua S., et al. Atlas of Immunology. From Antigen Recognition to Immunotherapy. Moscow: Eksmo, 2023. 192 p. (In Russ.)
24. Понезжева Ж. Б., Купченко А. Н., Маннанова И. В. и др. Интерфероны и противовирусный иммунитет. *Эффективная фармакотерапия*. 2018; (14): 14–21. Ponezheva Zh. B., Kupchenko A. N., Mannanova I. V., et al. Interferons and antiviral immunity. *Effectivnaya farmakoterapiya*. 2018; (14): 14–21. (In Russ.)
25. Fensterl V., Sen G. C. Interferons and viral infections. *Biofactors*. 2009; 35 (1): 14–20. DOI: 10.1002/biof.6. PMID: 19319841.
26. Белоусов Е. Б. Избранные лекции по клинической фармакологии. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. 584 с. Belousov E. B. Selected lectures on clinical pharmacology. Moscow: "Izdatelstvo "Medical Information Agency" LLC, 2016. 584 p. (In Russ.)
27. Brunton Laurence L., Björn C. Knollmann. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 14th Edition. Mc Graw Hill. 2023; 1645 p.
28. Xu H., Li B., Tang K., et al. Nucleoside antiviral agents with atypical structures and new targets. *Bioorg Med Chem Lett*. 2025; 119: 130110. DOI: 10.1016/j.bmcl.2025.130110. PMID: 39864529.
29. Понезжева Ж. Б., Маннанова И. В., Карданова М. Х. и др. Показатели иммунного статуса пациентов с рецидивирующей герпетической инфекцией. *PMЖ*. 2024; 6: 35–38. Ponezheva Zh. B., Mannanova I. V., Kardanova M. H., et al. Indicators of the immune status of patients with recurrent herpes infection. *RMZh*. 2024; 6: 35–38. (In Russ.)
30. Кныш С. В., Малков В. А., Просекова Е. В. и др. Особенности интерферонного статуса у пациентов с опоясывающим герпесом. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2018; 4 (74): 34–37. Knysh S. V., Malkov V. A., Prosekova E. V., et al. Features of interferon status in patients with herpes zoster. *Tikhookeanskii medicinskii zhurnal*. 2018; 4 (74): 34–37. (In Russ.)
31. Кукушкина Е. А., Котелева С. И., Бляхер М. С. и др. Изменение состояния интерфероновой защиты у детей, больных инфекционным мононуклеозом, в динамике заболевания. *Инфекция и иммунитет*. 2021; 11 (1): 157–164. Kukushkina E. A., Koteleva S. I., Blyaher M. S., et al. Changes in the state of interferon protection in children with infectious mononucleosis in the dynamics of the disease. *Infektsiya i immunitet*. 2021; 11 (1): 157–164. (In Russ.)
32. Харламова Ф. С., Легкова Т. П., Фельдфикс Л. И. и др. Иммунокорректирующая и противовирусная терапия персистирующей герпетической инфекции у детей с рецидивирующими крупом и обструктивным бронхитом. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2007; 86 (4): 12. Harlamova F. S., Legkova T. P., Feldfiks L. I., et al. Immunocorrective and antiviral therapy of persistent herpes infection in children with recurrent croup and obstructive bronchitis. *Pediatrics. Zhurnal im. G. N. Speranskogo*. 2007; 86 (4): 12. (In Russ.)
33. Османов И. М., Мазанкова Л. Н., Борзакова С. Н. и др. Герпесвирусные инфекции у детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями: возможности улучшения диагностики и терапии. *Практика педиатра*. 2022; (3): 12. Osmanov I. M., Mazankova L. N., Borzakova S. N., et al. Herpesvirus infections in children frequently suffering from acute respiratory diseases: possibilities for improving diagnostics and therapy. *Praktika pediatra*. 2022; (3): 12. (In Russ.)
34. Нестерова И. В., Халтурина Е. О., Малиновская В. В. Новые подходы к таргетной иммунопатогенетической терапии атипичной хронической активной инфекции, вызываемой вирусом Эпштейна — Барр. *Аллергология и иммунология*. 2018; 19 (2): 99–104.

- Nesterova I. V., Halturina E. O., Malinovskaya V. V. New approaches to targeted immunopathogenetic therapy of atypical chronic active infection caused by the Epstein-Barr virus. *Allergologiya i immunologiya*. 2018; 19 (2): 99-104. (In Russ.)
35. Гизингер О. А., Шеметова М. А., Зиганшин О. Р. Обоснованность применения интерферонотерапии при лечении герпесвирусной инфекции в дерматовенерологической практике. *Лечащий Врач*. 2016; (5): 101-101. Gizinger O. A., Shemetova M. A., Ziganshin O. R. Validity of the use of interferon therapy in the treatment of herpesvirus infection in dermatovenereological practice. *Lechaschi Vrach*. 2016; (5): 101-101. (In Russ.)
36. Гизингер О. А. Клинико-лабораторное обоснование и оценка эффективности рекомбинантного интерферона α -2b в терапии генитального герпеса. *Инфекционные болезни*. 2021; 19 (3): 58-67. Gizinger O. A. Clinical and laboratory rationale and evaluation of the effectiveness of recombinant interferon α -2b in the treatment of genital herpes. *Infektsionnye bolezni*. 2021; 19 (3): 58-67. (In Russ.)
37. Васильев А. Н., Каграманова Ж. А., Малиновская В. В. и др. Эффективность терапии рецидивирующей генитальной формы герпесвирусной инфекции препаратом виферон, гель для местного применения у женщин. *Клиническая дерматология и венерология*. 2009; 7 (4): 88-91. Vasil'ev A. N., Kagramanova Zh. A., Malinovskaya V. V., et al. Efficiency of therapy of recurrent genital herpesvirus infection with Viferon, gel for local use in women. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2009; 7 (4): 88-91. (In Russ.)
38. Буданов П. В. Дифференцированный подход к выбору метода иммунокорректирующей терапии в акушерстве и гинекологии. *Эффективная фармакотерапия*. 2007; 12: 20-27. Budanov P. V. Differentiated approach to the choice of the method of immunocorrective therapy in obstetrics and gynecology. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2007; 12: 20-27. (In Russ.)
39. Тимичева Е. В. Интерфероновый статус при рецидивирующем герпесе гениталий и коррекция его нарушений [Текст]: автореф. дис. ... учен. степ. канд. мед. наук: 03.00.06. 1989. Timicheva E. V. Interferon status in recurrent genital herpes and correction of its disorders [Text]: author's abstract. dis. ... academic degree. candidate of medical sciences: 03.00.06. 1989. (In Russ.)
40. Nesterova I. V., Kovaleva S. V., Chudilova G. A., et al. New tactics of prolonged local and systemic interferon therapy in optimization of treatment of immunocompromised young children having viral coinfections. *International Journal of Pharmaceutical Research*. 2020; 12: 950-962.
41. Чернова Т. М., Тимченко В. Н. Современные аспекты противовирусной терапии ветряной оспы у детей. *Детские инфекции*. 2011; 10 (3): 58-61. Chernova T. M., Timchenko V. N. Modern aspects of antiviral therapy of chickenpox in children. *Detskie infektsii*. 2011; 10 (3): 58-61. (In Russ.)
42. Григорьев К. И., Борзакова С. Н. Герпесвирусная инфекция у детей. *Медицинская сестра*. 2016; 7: 28-33. Grigor'ev K. I., Borzakova S. N. Herpesvirus infection in children. *Meditinskaya sestra*. 2016; 7: 28-33. (In Russ.)
43. Лобзин Ю. В., Скрипченко Е. Ю., Пальчик А. Б. и др. Способ лечения неврологических осложнений при ветряной оспе у детей: пат. RU 2786753 C1. 2014. Lobzin Yu. V., Skripchenko E. Yu., Palchik A. B., et al. Method for treating neurological complications of chickenpox in children: patent RU 2786753 C1. 2014. (In Russ.)
44. Мартынова Г. П., Иккес Л. А., Богвилене Я. А. Клиническая эффективность комплексного использования двух лекарственных форм рекомбинантного интерферона α -2b в терапии инфекционного мононуклеоза у детей. *Детские инфекции*. 2019; 18 (1): 42-47. Martynova G. P., Ikkes L. A., Bogvilene YA. A. Clinical efficacy of the combined use of two dosage forms of recombinant interferon α -2b in the treatment of infectious mononucleosis in children. *Detskie infektsii*. 2019; 18 (1): 42-47. (In Russ.)
45. Кочкина С. С., Ситникова Е. П. Способ лечения генерализованной цитомегаловирусной инфекции у детей грудного возраста. *Детские инфекции*. 2018; 17 (1): 41-45. Kochkina S. S., Sitnikova E. P. Method for the treatment of generalized cytomegalovirus infection in infants. *Detskie infektsii*. 2018; 17 (1): 41-45. (In Russ.)
46. Харченко Ю. П., Подгорная Т. Г., Кирпичева Н. Б. и др. Оптимизация терапии герпесвирусной инфекции у детей. *Здоровье ребенка*. 2012; 3 (38): 22-26. Harchenko Yu. P., Podgornaya T. G., Kirpicheva N. B., et al. Optimization of therapy for herpesvirus infection in children. *Zdorove rebenka*. 2012; 3 (38): 22-26. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Суханов Дмитрий Сергеевич, терапевт, клинический фармаколог, д.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2; dmitriysukhanov@mail.ru

Тимофеев Евгений Владимирович, д.м.н., доцент, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2; darrieux@mail.ru

Алексеева Юлия Сергеевна, аспирант кафедры фармакологии и клинической фармакологии, ассистент научно-образовательного центра молекулярных и клеточных технологий, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 14, лит. А; julia-97alex22@yandex.ru

Третьяков Сергей Николаевич, педиатр участковый детского поликлинического отделения 75, Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника № 114»; Россия, 197350, Санкт-Петербург, ул. Шаврова, 21 корп. 2; astrafilm@inbox.ru

Коршунова Александра Львовна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2; pti4ka-ale@mail.ru

Information about the authors:

Dmitriy S. Sukhanov, clinical pharmacologist, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia; dmitriysukhanov@mail.ru

Eugene V. Timofeev, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia; darrieux@mail.ru

Yulia S. Alexeeva, PhD student of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Assistant at the Scientific and Educational Center for Molecular and Cellular Technologies, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 14 lit. A Professora Popova str., Saint Petersburg, 197022, Russia; julia-97alex22@yandex.ru

Sergey N. Tretyakov, pediatrician, district pediatrician, children's outpatient department 75, St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution City Outpatient Clinic No. 114. 21 bld 2 Shavrova str.; St. Petersburg, 197350, Russia; astrafilm@inbox.ru

Aleksandra L. Korshunova, assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia; pti4ka-ale@mail.ru

Поступила/Received 10.04.2025

Поступила после рецензирования/Revised 21.05.2025

Принята в печать/Accepted 23.05.2025

Особенности применения антибактериального препарата джозамицин в гинекологической практике

А. З. Хашукоева¹ ✉

М. И. Агаева²

З. А. Агаева³

М. В. Бурденко⁴

Л. А. Носова⁵

И. З. Хашукоева⁶

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, azk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7591-6281>

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, madlen1690@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5138-8357>

³ Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, zoza466@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2205-0880>

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, bmv-0306@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0304-4901>

⁵ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, karelina_lilia0@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0925-3755>

⁶ Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х. М. Бербекова, Нальчик, Россия, ilona_1017@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-4378-910X>

Резюме

Введение. В настоящее время первое место по распространенности среди всех бактериальных заболеваний, передающихся половым путем, занимает урогенитальный хламидиоз. Наряду с хламидиями в этиологии урогенитальных заболеваний все большее внимание привлекают другие внутриклеточные возбудители — микоплазмы и уреаплазмы. Воспалительные заболевания органов малого таза наносят существенный урон здоровью женщины, способствуют нарушению репродуктивной функции, снижению качества жизни, а также формированию угрожающих жизни состояний при тяжелом течении. Вопросы своевременной диагностики воспалительных заболеваний органов репродуктивной системы представляют множество сложностей, связанных со стертой клинической симптоматикой, многообразием возбудителей, а также различным течением воспалительного процесса. *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis* являются ведущими этиологическими факторами воспалительных заболеваний органов малого таза, до 60% случаев воспалительных заболеваний женских половых органов являются следствием микробных ассоциаций *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma genitalium*. Наибольшую опасность данные инфекции представляют во время беременности. Сложности диагностики приводят к запоздалому лечению, что способствует увеличению числа хронических форм заболеваний и неблагоприятных исходов, связанных с осложненным течением болезней. Терапия воспалительных заболеваний половых органов требует комплексного подхода и вызывает множество дискуссий, основным звеном лечения является рациональный подбор антибактериальной терапии.

Результаты. В настоящем обзоре продемонстрированы современные данные о высокой эффективности и безопасности применения джозамицина в терапии данных нозологий. Применение отечественного препарата с действующим веществом джозамицин в терапии воспалительных заболеваний органов малого таза, урогенитального хламидиоза и микоплазмоза, в особенности в период беременности, является эффективным и безопасным, позволит сократить частоту неблагоприятных исходов беременности и инфекционно-воспалительных осложнений.

Ключевые слова: джозамицин, хламидии, микоплазмы, беременность

Для цитирования: Хашукоева А. З., Агаева М. И., Агаева З. А., Бурденко М. В., Носова Л. А., Хашукоева И. З. Особенности применения антибактериального препарата джозамицин в гинекологической практике. Лечащий Врач. 2025; 6 (28): 82-86. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.012>

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

Features of the use of the antibacterial drug josamycin in gynecological practice

Asiyat Z. Khashukoeva¹✉

Madina I. Agaeva²

Zoya A. Agaeva³

Marina V. Burdenko⁴

Lilia A. Nosova⁵

Ilona Z. Khashukoev^{a6}

¹ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, azk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7591-6281>

² N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, madlen1690@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5138-8357>

³ N. V. Sklifosovsky Scientific Research Institute of Emergency Medicine of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia, zoya466@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2205-0880>

⁴ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, bmv-0306@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0304-4901>

⁵ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, karelina_lilia0@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0925-3755>

⁶ Kabardino-Balkarian State University named after Kh. M. Berbekov, Nalchik, Russia, ilona_1017@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-4378-910X>

Abstract

Background. Currently, urogenital chlamydia occupies the first place in terms of prevalence among all bacterial sexually transmitted diseases. Along with chlamydia, other intracellular pathogens, mycoplasmas and ureaplasmas, are attracting increasing attention in the etiology of urogenital diseases. Inflammatory diseases of the pelvic organs cause significant damage to the health of women, contribute to the violation of reproductive function, reduce the quality of life, as well as the formation of life-threatening conditions in severe course. The issues of timely diagnosis of inflammatory diseases of the reproductive system present many difficulties, justified by the vagueness of clinical symptoms, the variety of causative agents, as well as the different course of the inflammatory process. *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis* are the leading etiologic factors of inflammatory diseases of pelvic organs, up to 60% of cases of inflammatory diseases of female genital organs are the result of microbial associations of *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*. These infections are most dangerous during pregnancy. Difficulties in diagnosis lead to delayed treatment, which contributes to an increase in the number of chronic forms of diseases and unfavorable outcomes associated with a complicated course of diseases. Therapy of inflammatory diseases of the genitals requires a comprehensive approach and causes a lot of discussion, the main link of treatment is the rational selection of antibacterial therapy.

Results. This review demonstrates current data on the high efficacy and safety of the use of josamycin in the treatment of these diseases. The use of the domestic drug with active substance josamycin in the treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs, urogenital chlamydia and mycoplasmosis, especially during pregnancy, is effective and safe, and will reduce the frequency of adverse pregnancy outcomes and infectious and inflammatory complications.

Keywords: josamycin, chlamydia, mycoplasma, pregnancy

For citation: Khashukoeva A. Z., Agaeva M. I., Agaeva Z. A., Burdenko M. V., Nosova L. A., Khashukoeva I. Z. Features of the use of the antibacterial drug josamycin in gynecological practice. Lechaschi Vrach. 2025; 6 (28): 82-86. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.012>

Conflict of interests. Not declared.

Урогенитальные инфекции являются значимым этиологическим фактором большинства инфекционно-воспалительных заболеваний, занимающих лидирующие позиции в структуре гинекологической заболеваемости. Несмотря на разработку комплексных мер, посвященных профилактике распространения урогенитальных инфекций, в том числе инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), частота встречаемости данной патологии остается стабильно высокой. Так, на долю инфекционно-воспалительных заболеваний приходится свыше 70% от всех гинекологических заболеваний [1, 2]. ИППП являются основным этиологическим фактором воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) [3]. *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis* являются ведущим этиологическим фактором ВЗОМТ, до 60% случаев воспалительных заболеваний женских половых органов являются следствием микробных ассоциаций *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma genitalium* [1, 4].

ВЗОМТ наносят существенный урон здоровью женщины, способствуют нарушению репродуктивной функции, снижению качества жизни, а также формированию угрожающих жизни состояний при тяжелом течении [3]. Частым проявлением инфекционно-воспалительных заболеваний гениталий являются вагиниты и цервициты специфической и неспецифической этиологии. Большая часть цервицитов ассоциирована с микоплазмами, для них характерны склонность к рецидивирующему течению и устойчивость к терапии. Развитие вагинитов и цервицитов существенно нарушает механизмы противоинфекционной резистентности организма и является кофактором ВЗОМТ [4, 5]. Вопросы своевременной диагностики воспалительных заболеваний органов репродуктивной системы представляют множество сложностей, объясняющихся стертой клинической симптоматикой, многообразием возбудителей, а также различным течением воспалительного процесса [3].

Трудности диагностики приводят к запоздалому лечению, что способствует увеличению числа хронических форм заболе-

ваний и неблагоприятных исходов, связанных с осложненным течением болезней [5]. Терапия воспалительных заболеваний половых органов требует комплексного подхода и вызывает множество дискуссий, основным звеном противовоспалительной терапии является рациональный подбор антибактериальной терапии (АБТ). Существует множество схем АБТ ВЗОМТ, но при этом необходимо отметить, что контролируемых исследований, направленных на оценку эффективности и безопасности различных схем, недостаточно [6, 7]. Для высокой эффективности и безопасности терапии антибактериальные препараты (АБП) должны отвечать следующим требованиям: широкий спектр действия, учитывая полимикробную этиологию воспалительных заболеваний, высокая чувствительность к внутриклеточно расположенным микроорганизмам, безопасность в применении с минимальными побочными эффектами, разрешены для приема в период беременности и лактации; предпочтительны препараты с меньшей кратностью приема, а также с возможностью монотерапии; препараты должны создавать высокие концентрации в тканях репродуктивных органов; желательно выбирать имеющие как парентеральную, так и пероральную формы выпуска (для осуществления ступенчатой терапии); эффективность препаратов должна быть подтверждена в контролируемых исследованиях [8, 9].

Следует отметить, что применяемые схемы АБТ инфекционно-воспалительных заболеваний в гинекологии вызывают много дискуссий и периодически корректируются. Большой практический и научный интерес представляет АБП джозамицин [8]. Джозамицин выделен из *Streptomyces narbonensis* var. *josamyceticus*, относится к группе макролидов. В отличие от большинства других макролидов он содержит 16-членное лактонное кольцо и длинную боковую цепь, в то время как эритромицин, кларитромицин и рокситромицин имеют 14-членное, а азитромицин — 15-членное лактонное кольцо [9]. Различия химической структуры имеют важное значение, так как к джозамицину не развивается устойчивость, связанная с механизмом эффлюкса [10]. Таким образом, джозамицин следует рассматривать отдельно от других представителей этого класса антибиотиков. Джозамицин более кислотоустойчив, чем эритромицин, и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте после приема внутрь. Концентрация его в сыворотке достигает максимума примерно через 1 час после однократного приема внутрь [11].

Джозамицин обладает бактериостатическим действием за счет подавления синтеза белков бактерий, однако при достижении в тканях высоких концентраций может обладать и бактерицидным эффектом [12]. Высокоактивен в отношении внутриклеточных микроорганизмов: *Chlamydia trachomatis* и *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Legionella pneumophila*; в отношении грамположительных аэробных бактерий: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* и *Streptococcus pneumoniae* (*pneumococcus*), *Corynebacterium diphtheriae*; грамотрицательных аэробных бактерий: *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*; в отношении некоторых анаэробных бактерий: *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium perfringens*, а также в отношении *Treponema pallidum* [13]. Наибольшую тропность джозамицин проявляет к полиморфноядерным лейкоцитам человека: его концентрация в макрофагах и моноцитах, играющих ключевую роль в инициации и реализации иммунного ответа, в 20 раз выше, чем в других клетках организма [14].

Согласно данным авторов, для джозамицина характерны наиболее низкие значения минимальной подавляющей концентрации в отношении хламидий и микоплазм в сравнении с другими антибактериальными препаратами [14]. Так, при оценке чувствительности *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*

и *Ureaplasma urealyticum* к АБП беременных пациенток эффективность джозамицина подтверждена в 100% наблюдений [15]. По данным отечественных авторов, джозамицин (500 мг × 3 раза в день, 10-14 дней) показал высокую эффективность в терапии урогенитального хламидиоза в группе беременных различных сроков гестации, что было подтверждено контрольным обследованием через три недели после лечения [16]. Так, у 100 пациенток основной группы выявлена урогенитальная хламидийная инфекция в различные сроки беременности (у 21 пациентки в I триместре, у 67 во II триместре и у 12 пациенток в III триместре). Всем беременным назначали препарат джозамицин по 500 мг внутрь, 3 раза в сутки в течение 10-14 дней. При контрольном обследовании через 3 недели после проведенной терапии полная эрадикация возбудителя достигнута в 100% случаев [17]. Анализ данных побочных эмбриотоксических и тератогенных эффектов применения препарата в период гестации определялся по наличию следующих осложнений беременности: задержка роста и гипоксия плода, угроза самопроизвольного аборта, многоводие, гестационный пиелонефрит, отеки, вызванные беременностью, и преэклампсия, при этом следует отметить, что частота данных осложнений у пациенток основной группы не имела достоверных осложнений по сравнению с контрольной группой пациенток без хламидийной инфекции [18]. У всех детей матерей основной группы не было выявлено каких-либо пороков развития, признаков внутриутробной инфекции, осложнений раннего неонатального периода, что свидетельствует о высокой эффективности, безопасности и хорошей переносимости препарата в период беременности [19, 20].

При оценке эффективности схем АБТ хронических рецидивирующих вагинитов и цервицитов неспецифической этиологии выявлена более высокая эффективность комплексного использования джозамицина с амоксицилином/клавулановой кислотой в сравнении с монотерапией амоксицилином/клавулановой кислотой, составляя 93% против 88% наблюдений [21].

Сравнительное исследование с определением чувствительности к семи антибактериальным препаратам (джозамицин, доксицилин, миноцилин, спарфлоксацин, рокситромицин, офлоксацин и азитромицин) возбудителей смешанной инфекции *U. urealyticum* и *M. hominis*, выделенных у больных негонеомонококковым уретритом, также показало их более высокую чувствительность к джозамицину, чем к препаратам сравнения [22, 23].

При оценке профиля безопасности джозамицина с участием 27 тысяч больных выявлено, что нежелательные желудочно-кишечные реакции наблюдались в 4,3% случаев, аллергические реакции в 0,37% наблюдений, неврологические нарушения имели место в 0,04% случаев, другие неблагоприятные явления встречались в 0,02%, что свидетельствует о высокой безопасности препарата, хорошей переносимости и минимальных побочных эффектах [24].

Джозамицин является одним из наиболее изученных АБП, препарат широко применялся для лечения урогенитальных инфекций и ИППП в период беременности. Европейское отделение Всемирной организации здравоохранения и отечественные клинические рекомендации 2015 года регламентировали использование джозамицина в качестве терапии первой линии у беременных с урогенитальным хламидиозом. Джозамицин не обладает тератогенным и эмбриотоксическим действием по сравнению с другими макролидами. Высокая эффективность (91,5%) и переносимость (побочных эффектов не зарегистрировано) джозамицина продемонстрированы в исследовании, включавшем 47 беременных женщин (срок беременности 24-32 недели) со смешанной хламидийно-уреаплазменной

инфекцией [25]. Имеются данные об эффективном применении джозамицина в терапии хламидийно-микоплазменной инфекции не только у взрослых, но и у детей. Так, в одном из исследований джозамицин изучали у 39 девочек в возрасте от 2,5 до 6,5 лет с хламидийной и хламидийно-микоплазменной инфекцией урогенитального тракта [26, 27]. Препарат применяли в дозе 50 мг/кг/сутки в три приема. Продолжительность курса лечения составляла при поражении нижнего отдела урогенитального тракта 10 дней, при наличии хронического сальпингита, пиелонефрита, а также экстрагенитальных очагов инфекции — 14 дней. Этиологическая эффективность препарата составила при хламидиозе 94,9%, при хламидийно-микоплазменной инфекции — 81,8%, а оценка профиля безопасности не выявила значимых побочных эффектов, что позволяет использовать препарат джозамицин в терапии хламидийной и смешанной хламидийно-микоплазменной инфекции не только у взрослых, но и у детей [23].

Таким образом, препарат джозамицин обладает высокой чувствительностью к широкому спектру микроорганизмов, в том числе к возбудителям ИППП, практически не вызывает резистентности, чем и обусловлена его высокая эффективность, данный препарат характеризуется благоприятным профилем безопасности, доказанным большим количеством исследований, низкой частотой нежелательных реакций, что, безусловно, увеличивает приверженность к лечению и обосновывает необходимость использования препарата джозамицин в терапии ВЗОМТ, ИППП, в частности, для хламидийной и микоплазменной инфекций, особенно в период беременности. Исходя из вышеперечисленных фактов большого внимания заслуживает выход на фармакологический рынок отечественного препарата Джозафен® с действующим веществом джозамицин [28]. Джозафен® на сегодняшний день — единственный препарат (по данным ГРЛС, дата обращения 28.03.2025), содержащий 500 мг джозамицина, он биоэквивалентен оригинальному препарату в аналогичной лекарственной форме [29, 30]. Использование препарата Джозафен® способствует достижению положительных результатов терапии ВЗОМТ, ИППП за счет эрадикации возбудителя, данный антибиотик может быть препаратом выбора в терапии урогенитального хламидиоза и микоплазмоза у беременных, учитывая его высокую безопасность и хорошую переносимость. Важно упомянуть, что препарат Джозафен® доступен по цене (по данным Аптека.ру <https://apteka.ru> по состоянию на 06.06.2025), представлен фасовками по 10 и 20 таблеток, что комплементарно основным курсам лечения, повышает удобство использования и комплаентность терапии. **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. Хашукоева А. З., Агаева М. И., Агаева З. А., Савченко Т. Н., Лобичева Ю. И. Воспалительные заболевания органов малого таза: современные алгоритмы диагностики и лечения. *Лечащий Врач*. 2024; 5 (27): 12–17. *Khashukoeva A. Z., Agaeva M. I., Agaeva Z. A., Savchenko T. N., Lobicheva Yu. I.* Inflammatory diseases of pelvic organs: modern algorithms of diagnosis and treatment. *Lechaschi Vrach*. 2024. 27 (5): 12–17. (In Russ.)
2. Damkier P., Bronnicher L. M. S., Korch-Frandsen J. F. B., Broe A. In utero exposure to antibiotics and risk of congenital malformations: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol*. 2019; 221 (6): 648.e1–648.e15. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.06.050. PubMed.

3. Tubiana S., Sibiude J., Herlemont P., Drouin J., Picone O., Duval X., et al. Trends in anti-infective use during pregnancy in France between 2010 and 2019: a nationwide population-based study. *Br J Clin Pharmacol*. 2023; 89 (5): 1629–1639. DOI: 10.1111/bcp.15638. PubMed.
4. Ушколова Е. А. Место джозамицина в лечении урогенитальных инфекций, вызываемых внутриклеточными возбудителями. *Фарматека*. 2006; 4 (119): 5–6. *Ushkalova E. A.* The place of josamycin in the treatment of urogenital infections caused by intracellular pathogens. *Farmateka*. 2006. 4 (119): 5–6. (In Russ.)
5. Mansour O., Russo R. G., Straub L., Bateman B. T., Gray K. J., Huybrechts K. F., et al. Prescription medication use during pregnancy in the United States from 2011 to 2020: trends and safety evidence. *Am J Obstet Gynecol*. 2024; 231 (2): 250.e1–250.e16. DOI: 10.1016/j.ajog.2023.12.020. PMC — PubMed.
6. Bookstaver P. B., Bland C. M., Griffin B., Stover K. R., Eiland L. S., McLaughlin M. A. Review of Antibiotic Use in Pregnancy. *Pharmacotherapy*. 2015. P. 1052–1062. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26598097>. PubMed.
7. Лоран О. Б., Синякова Л. А., Косова И. В. Неосложненные инфекции мочевыводящих путей: проблема выбора рациональной антимикробной терапии. *Фарматека*. 2004; 11. *Loran O. B., Sinyakova L. A., Kosova I. V.* Uncomplicated urinary tract infections: the problem of choosing a rational antimicrobial therapy. *Farmateka*. 2004. № 11. (In Russ.)
8. Antonucci R., Cuzzolin L., Locci C., Dessole F., Capobianco G. Use of azithromycin in pregnancy: more doubts than Certainties. *Clin Drug Investig*. 2022; 42 (11): 921–935. DOI: 10.1007/s40261-022-01203-0. PMC — PubMed.
9. Zimmerman M. S., Smith A. G. C., Sable C. A., Echko M. M., Wilner L. B., Olsen H. E., et al. Global, regional, and national burden of congenital heart disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020; 4 (3): 185–200. DOI: 10.1016/S2352-4642(19)30402-X. PMC — PubMed.
10. Майоров М. В. Урогенитальный хламидиоз в амбулаторной гинекологии. *Провизор*. 2004; 10. *Mayorov M. V.* Urogenital chlamydia in outpatient gynecology. *Provizor*. 2004; 10. (In Russ.)
11. Fan H., Gilbert R., O'Callaghan F., Li L. Associations between macrolide antibiotics prescribing during pregnancy and adverse child outcomes in the UK: population based cohort study. *BMJ*. 2020; 368: m331. DOI: 10.1136/bmj.m331. PMC — PubMed.
12. Andersson N. W., Olsen R. H., Andersen J. T. Association between use of macrolides in pregnancy and risk of major birth defects: nationwide, register based cohort study. *BMJ*. 2021; 372: n107. DOI: 10.1136/bmj.n107. PMC — PubMed.
13. Muanda F., Sheehy O., Bérard A. Use of antibiotics during pregnancy and the risk of major congenital malformations: a population based cohort study. *Br J Clin Pharmacol*. 2017; 83 (12): 2557–2571. PMC — PubMed.
14. Bérard A., Sheehy O., Zhao J.-P., Nordeng H. Use of macrolides during pregnancy and the risk of birth defects: a population-based study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2015; 24 (12): 1241–1248. DOI: 10.1002/pds.3900. PubMed.
15. Тютюнник В. Л., Михайлова О. И., Меджидова М. К. Неспецифический вагинит: этиология, патогенез, клиника, диагностика, современные принципы лечения. *Акушерство и гинекология*. 2011; 7–2: 92–96. *Tyutyunnik V. L., Mikhailova O. I., Medzhidova M. K.* Nonspecific vaginitis: etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis, modern principles of treatment. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2011; 7–2: 92–96. (In Russ.)
16. Васильев М. М., Наволоцкая Т. И., Смирнова А. А., Фриго Н. В., Ротанов С. В., Сидорович С. Ю. Применение джозамицина (вилпрофена) у женщин с хламидийной инфекцией нижних и верхних отделов мочеполового тракта. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2005; 3: 78–80. *Vasilev M. M., Navolotskaya T. I., Smirnova A. A., Frigo N. V., Rotanov S. V., Sidorovich S. Yu.* The use of josamycin (vilprafen) in women with chlamydial infection of the lower and upper parts of the urogenital tract. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2005; 3: 78–80. (In Russ.)
17. Мирская Ю. И., Рудакова Е. Б., Шакира И. А., Цыганкова О. Ю. Роль цервицитов в акушерско-гинекологической патологии. *Лечащий Врач*. 2009; 10: 63–66.

- Mirskaya Yu. I., Rudakova E. B., Shakira I. A., Tsygankova O. Yu. Role of cervicitis in obstetric and gynecologic pathology. *Lechaschi Vrach*. 2009; 10: 63-66. (In Russ.)
18. Keskin-Arsalan E., Erol H., Uysal N., Karadas B., Temiz T., Kaplan Y. C. Pregnancy outcomes following maternal macrolide use: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Toxicol*. 2023; 115: 124-146. DOI: 10.1016/j.reprotox.2022.12.003. PubMed.
 19. Blotière P.-O., Weill A., Dalichampt M., Billionnet C., Mezgarobba M., Raguideau F., et al. Development of an algorithm to identify pregnancy episodes and related outcomes in health care claims databases: an application to antiepileptic drug use in 4.9 million pregnant women in France. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2018; 27 (7): 763-770. DOI 10.1002/pds.4556. PMC – PubMed.
 20. Blotière P.-O., Raguideau F., Weill A., Elefant E., Perthuis I., Goulet V., et al. Risks of 23 specific malformations associated with prenatal exposure to 10 antiepileptic drugs. *Neurology*. 2019; 93 (2): 167-80. DOI: 10.1212/WNL.0000000000007696. PMC – PubMed.
 21. Lassalle M., Zureik M., Dray-Spira R. Proton pump inhibitor use and risk of serious infections in young children. *JAMA Pediatr*. 2023; 177 (10): 1028-1038. DOI 10.1001/jamapediatrics.2023.2900. PMC – PubMed.
 22. Минкевич К. В., Зайцева А. А. Применение макролида нового поколения для лечения генитального хламидиоза у женщин. *Акушерство и гинекология*. 2001; 8: 14-18.
Minkevich K. V., Zaitseva A. A. Application of new generation macrolide for treatment of genital chlamydia in women. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2001; 8: 14-18. (In Russ.)
 23. EUROCAT Guide 1.4 and Reference Documents. European Surveillance of Congenital Anomalies; 2018. Available from: https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/Full_Guide_1.
 24. Desai R. J., Rothman K. J., Bateman B. T., Hernandez-Diaz S., Huybrechts K. F. A propensity-score-based fine stratification approach for confounding adjustment when exposure is infrequent. *Epidemiology*. 2017. P. 249-257. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27922533>. PMC – PubMed.
 25. Таточенко В. К. Джозамицин в педиатрической практике. *Педиатрия*. 2011; 5 (90): 124-128.
Tatochenko V. K. Josamycin in pediatric practice. *Pediatrriya*. 2011; 5 (90): 124-128. (In Russ.)
 26. Савичева А. М., Шипицина Е. В., Селимян Н. К. Вильпрафен (джозамицин) в терапии урогенитальной хламидийной инфекции. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2004; 2: 62-65.
Savicheva A.M., Shipitsina E. V., Selimyan N. K. Vilprafen (josamycin) in the therapy of urogenital chlamydial infection. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2004; 2: 62-65. (In Russ.)
 27. Кисина В. И., Ковалык В. П., Колева Г. Л. Критерии выбора рекомендованных и альтернативных методов лечения урогенитальных инфекций. *Трудный пациент*. 2005; 2.
Kisina V. I., Kovalyk V. P., Kolieva G. L. Criteria for the choice of recommended and alternative methods of treatment of urogenital infections. *Trudnyi patsient*. 2005; 2. (In Russ.)
 28. Малова И. О. Вильпрафен (джозамицин) в лечении хламидийной и смешанных инфекций урогенитального тракта у девочек младшего возраста. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2001; 4.
Malova I. O. Vilprafen (josamycin) in the treatment of chlamydial and mixed infections of the urogenital tract in young girls. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2001; 4. (In Russ.)
 29. Инструкция по медицинскому применению препарата Джозафен. *Instructions for the medical use of the Dzhozafen drug* (In Russ.)
 30. Проспективное, открытое, рандомизированное, полное репликативное, четырехпериодное, с двумя последовательностями, перекрестное исследование по изучению сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Джозафен® (МНН: джозамицин), таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг (производства ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия) и Вильпрафен® (МНН: джозамицин) таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг (производства «АстелласФармаЕвроп Б.В.», Нидерланды) у здоровых добровольцев. A prospective, open-label, randomized, full replicative, four-period, two-sequence, crossover study of the comparative pharmacokinetics and bioequivalence of Dzhozafen® (INN: josamycin), film-coated tablets, 500 mg (manufactured by Pharmstandard-Leksredstva OJSC, Russia) and Wilprafen® (INN: josamycin) film-coated tablets, 500 mg (manufactured by Astellas Pharma Europe B. V., Netherlands) in healthy volunteers. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Хашукоева Асият Зулчиловна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Института хирургии, Федеральное государственное авто-

номное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; azk@mail.ru

Агаева Мадина Ильясовна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии Института хирургии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; madlen1690@mail.ru
Агаева Зоя Абуевна, д.м.н., профессор, старший преподаватель отдела ультразвуковых и функциональных методов исследований, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Россия, 107045, Москва, Большая Сухаревская площадь, 3, стр. 21; zoya466@mail.ru

Бурденко Марина Владимировна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Института хирургии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; bmv-0306@rambler.ru

Носова Лилия Андреевна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии Института хирургии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; karelina_lilia0@mail.ru
Хашукоева Илона Заурбиевна, студентка Медицинской академии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х. М. Бербекова»; Россия, 360004, Нальчик, ул. Чернышевского, 173; ilona_1017@mail.ru

Information about the authors:

Asiyat Z. Khashukoeva, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, 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, 117513, Russia; azk@mail.ru

Madina I. Agaeva, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, 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, 117513, Russia; madlen1690@mail.ru

Zoya A. Agaeva, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Senior Lecturer in the Department of Ultrasound and Functional Research Methods, State Budgetary Healthcare Institution N. V. Sklifosovsky Scientific Research Institute of Emergency Medicine of the Moscow City Health Department; 3, b. 21 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 107045, Russia; zoya466@mail.ru

Marina V. Burdenko, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, 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, 117513, Russia; bmv-0306@rambler.ru

Liliya A. Nosova, assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, 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, 117513, Russia; karelina_lilia@mail.ru

Ilona Z. Khashukoeva, student of Medical Academy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kabardin-Balkarian State University named after Kh. M. Berbekov; 173 Chernyshevsky str., Nalchik, 360004, Russia; ilona_1017@mail.ru

Поступила/Received 30.04.2025

Поступила после рецензирования/Revised 03.06.2025

Принята в печать/Accepted 06.06.2025

Клинико-эпидемиологические особенности клещевого энцефалита у взрослых в Новосибирске в 2014-2023 гг.

Ю. В. Казакова¹ ✉

Я. С. Ульянова²

Е. И. Краснова³

Т. Г. Бурмистрова⁴

В. Г. Кузнецова⁵

Е. Н. Усолкина⁶

В. В. Проворова⁷

П. Н. Верченко⁸

П. Д. Урусова⁹

¹ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, julia0137@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3564-1863>

² Городская инфекционная клиническая больница № 1, Новосибирск, Россия, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, mikb1@ngs.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2132-6048>

³ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, krasnova-inf@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2625-5442>, eLibrary SPIN 4459-5036

⁴ Городская инфекционная клиническая больница № 1, Новосибирск, Россия, mikb1@ngs.ru

⁵ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, ver477@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-3057-577X>

⁶ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, el.lotos@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0000-7852-6203>

⁷ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, provorova.ydif@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3475-9934>

⁸ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, polpoz@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-7934-0511>

⁹ Городская инфекционная клиническая больница № 1, Новосибирск, Россия, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, polina.urusowa20114@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-9052-6085>

Резюме

Введение. Принципиальные различия в масштабах, общей картине клещевого энцефалита, структуре и качестве ее клинических вариантов определяют необходимость регулярной аналитической работы и грамотного динамического учета клинико-эпидемиологических и генетических данных для принятия согласованных решений по профилактике, диагностике и терапии клещевого энцефалита.

Цель работы. Изучить эпидемиологические и клинические проявления клещевого энцефалита у взрослых, госпитализированных в Городскую инфекционную клиническую больницу № 1 Новосибирска в 2014-2023 гг.

Материалы и методы. Проведены ретроспективный клинико-эпидемиологический анализ 870 случаев клещевого энцефалита у взрослых за период 2014-2023 гг., анализ результатов секвенирования секционного материала умерших от тяжелой формы клещевого энцефалита и ретроспективная оценка эффективности мер специфической профилактики по данным из госдокладов Роспотребнадзора Новосибирской области.

Результаты. За последние 10 лет в Городской инфекционной клинической больнице № 1 Новосибирска пролечено 870 взрослых пациентов с клещевым энцефалитом. Каждый пятый случай характеризовался развитием очаговой формы клещевого энцефалита с тяжелым течением и высокой летальностью ($5,6 \pm 0,6\%$). При анализе проявлений раннего периода клещевого энцефалита выявлено, что клинические формы сохраняли типичный характер заболевания. Изменения в ликворе представлены двух-трехзначным цитозом с преобладанием лимфоцитов (42%) или смешанным плеоцитозом. При очаговом

течении заболевания плеоцитоз в половине случаев носил полинуклеарный характер. Поздняя сероконверсия наблюдалась в 57,5% случаев летального исхода. По данным секвенирования секционного материала умерших в большинстве случаев выявлен сибирский подтип вируса клещевого энцефалита. В течение последних 10 лет ежегодно регистрировались случаи заболевания клещевым энцефалитом среди получавших экстренную профилактику иммуноглобулином, из них у 17% больных впоследствии развились очаговые формы. Вакцинированных против клещевого энцефалита среди этих пациентов не было. **Заключение.** Уровень заболеваемости клещевым энцефалитом в Западной Сибири сохранялся стабильно высоким с преобладанием форм с поражением центральной нервной системы, у 58,6% умерших от клещевого энцефалита в Новосибирской области был выявлен сибирский подтип. Совокупность клинических симптомов раннего периода клещевого энцефалита не позволяла определить клинический вариант течения болезни, тяжесть и прогноз в первые дни. Надежным методом профилактики клещевого энцефалита является вакцинация, профилактическое введение противоклещевого иммуноглобулина не защищает от развития очаговых форм и летального исхода.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, заболеваемость, клинические симптомы, диагностика, профилактика, вакцинация, противоклещевой иммуноглобулин

Для цитирования: Казакова Ю. В., Ульянова Я. С., Краснова Е. И., Бурмистрова Т. Г., Кузнецова В. Г., Усолкина Е. Н., Проворова В. В., Верченко П. Н., Урусова П. Д. Клинико-эпидемиологические особенности клещевого энцефалита у взрослых в Новосибирске в 2014–2023 гг. *Лечащий Врач*. 2025; 6 (28): 87–96. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.013>

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

Clinical and epidemiological features of tick-borne encephalitis in adults in Novosibirsk in 2014-2023

Yuliya V. Kazakova¹✉

Yana S. Ulyanova²

Elena I. Krasnova³

Tatyana G. Burmistrova⁴

Vera G. Kuznetsova⁵

Elena N. Usolkina⁶

Veronika V. Provorova⁷

Polina N. Verchenko⁸

Polina D. Urusova⁹

¹ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, julia0137@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3564-1863>

² City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, mikb1@ngs.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2132-6048>

³ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, krasnova-inf@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2625-5442>, eLibrary SPIN 4459-5036

⁴ City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia, mikb1@ngs.ru

⁵ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, ver477@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-3057-577X>

⁶ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, el.lotos@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0000-7852-6203>

⁷ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, provorova.ydif@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3475-9934>

⁸ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, polpozdg@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-7934-0511>

⁹ City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, polina.urusowa20114@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-9052-6085>

Abstract

Background. Fundamental differences in the scale, overall picture of tick-borne encephalitis, the structure and quality of its clinical variants determine the need for regular analytical work and competent dynamic accounting of clinical, epidemiological and genetic data to make coordinated decisions on the prevention, diagnosis and therapy of tick-borne encephalitis.

Objective. The epidemiological and clinical manifestations of tick-borne encephalitis in adults hospitalized in the City Infectious Clinical Hospital No. 1 of Novosibirsk in 2014–2023.

Materials and methods. A retrospective clinical and epidemiological analysis of 870 cases of tick-borne encephalitis in adults for the period 2014–2023, an analysis of the results of sequencing of the sequencing material of patients who died from severe tick-borne encephalitis and a retrospective assessment of the effectiveness of specific prevention measures according to data from the state reports of Rospotrebnadzor of Novosibirsk region.

Results. Over the past 10 years, 870 adult patients with tick-borne encephalitis have been treated at City Infectious Clinical Hospital No. 1 of Novosibirsk. Every fifth case was characterized by the development of a focal form of tick-borne encephalitis with a severe course and high mortality ($5,6 \pm 0,6\%$). When analyzing the manifestations of the early tick-borne encephalitis period, it was revealed that the clinical forms retained the typical nature of the disease. Changes in cerebrospinal fluid are represented by two to three-digit cytosis with a predominance of lymphocytes (42%) or mixed pleocytosis. In the focal course of the disease, pleocytosis in half of the cases was polynuclear in nature. Late seroconversion was observed in 57.5% of fatal cases. According to sequencing of the sequencing material of

deceased patients, in most cases, the Siberian subtype of tick-borne encephalitis was identified. Over the past 10 years, cases of tick-borne encephalitis have been reported annually among individuals receiving emergency immunoglobulin prophylaxis, of which 17% of patients subsequently developed focal forms. There were no tick-borne encephalitis vaccinees among these patients.

Conclusion. The incidence rate of tick-borne encephalitis in Western Siberia remained consistently high with a predominance of forms with CNS damage, in 58.6% of those who died from tick-borne encephalitis in the Novosibirsk region, a Siberian subtype was identified. The combination of clinical symptoms of the early tick-borne encephalitis period did not allow to determine the clinical variant of the course of the disease, severity and prognosis in the first days. A reliable method of prevention of tick-borne encephalitis is vaccination, prophylactic administration of anti-tick immunoglobulin does not protect against the development of focal forms and death.

Keywords: tick-borne encephalitis, incidence, clinical symptoms, diagnosis, prevention, vaccination, anti-tick immunoglobulin

For citation: Kazakova Yu. V., Ulyanova Ya. S., Krasnova E. I., Burmistrova T. G., Kuznetsova V. G., Usolkina E. N., Provorova V. V., Verchenko P. N., Urusova P. D. Clinical and epidemiological features of tick-borne encephalitis in adults in Novosibirsk in 2014–2023. *Lechaschi Vrach.* 2025; 6 (28): 87–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.013>

Conflict of interests. Not declared.

Несмотря на то, что с момента открытия возбудителя клещевого энцефалита (КЭ) Львом Александровичем Зильбером прошло более 85 лет, научный и практический интерес к этому заболеванию не ослабевает [1–6]. КЭ широко распространен в мире, в том числе в России. В настоящее время случаи КЭ официально зарегистрированы в 29 европейских и 6 азиатских странах, но основным природным очагом КЭ на территории Евразии остается Россия, где за 31 год наблюдения (1991–2021 гг.) среднегодовое число случаев заболевания составило 4356 [7–10]. За всю историю изучения КЭ в России самый высокий уровень заболеваемости зарегистрирован в 1996 г. (7,0 на 100 тыс. населения), а самый низкий — в 2020 г. (0,66 на 100 тыс.), когда выявлено 967 случаев заболевания, из которых 18 (1,9%) закончились летальным исходом [7, 11].

Вирус КЭ (ВКЭ) неоднороден. На основании нуклеотидной последовательности гена, кодирующего белок Е, в настоящее время выделяют 4 генотипа ВКЭ:

1. Дальневосточный (генотип 1, прототипный штамм Софьин, выделен из мозга погибшего больного в 1937 г. в Приморском крае).

2. Европейский (центральноевропейский, или западный, генотип 2, прототипный штамм Neudoerfl, выделен из клеща *Ixodes ricinus* в Австрии).

3. Сибирский (урало-сибирский, генотип 3), прототипные штаммы:

- Васильченко, выделенный от больного с лихорадочной формой КЭ в Новосибирской области;

- Заусаев, выделенный от больного с хронической формой КЭ в Томской области [7].

4. Байкальский описан сравнительно недавно (прототипный штамм — 886–84).

Последний в литературе именуется как генотип 5 и впервые изолирован от красно-серой полевки (*Clethrionomys rufocanus*) на территории Иркутской области в 1984 г. [7].

Кроме того, обнаружены еще два генотипа (генетические линии): 178–79 — изолирован от клещей *Ixodes persulcatus* в 1979 г. в Иркутской области (в литературе именуется как генотип 4) [7] и гималайский — изолирован от гималайского сурка *Marmota himalayana* на тибетском плато в Китае в 2018 г. [12].

Наиболее вирулентными и нейроринвазивными являются сибирский и дальневосточный подтипы вируса КЭ, а наиболее благоприятно протекает КЭ, вызванный европейским подтипом. Появление летальных форм КЭ в Новосибирской области в 1999 году связывают с вариантами ВКЭ дальневосточного подтипа [13].

Однако В. В. Погодина с соавт. обращают внимание в своей работе на факт генетической гетерогенности каждого подтипа в результате мутаций в определенном локусе белка Е, а также на существование микст-штаммов ВКЭ, которые содержат одновременно участки геномов двух подтипов, например, сибирского и дальневосточного, что может усилить вирулентность и нейроринвазивность вируса [14].

Принципиальные различия в масштабах, общей картине болезни, структуре и качестве ее клинических вариантов даже в территориально близких и тем более отдаленных друг от друга природных очагах, например, в Томской и Новосибирской областях (НСО) и на Дальнем Востоке, определяют необ-

ходимость регулярной аналитической работы и грамотного динамического учета клинко-эпидемиологических и генетических данных именно в своем регионе как главного источника оперативной информации для принятия согласованных решений по профилактике, диагностике и терапии КЭ [2, 6, 15–19].

Целью данного исследования было изучить эпидемиологические и клинические проявления КЭ у взрослых, госпитализированных в Городскую инфекционную клиническую больницу № 1 (ГИКБ № 1) Новосибирска за 2014–2023 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный клинко-эпидемиологический анализ 870 случаев КЭ у взрослых в 2014–2023 гг. Диагноз КЭ верифицирован методом иммуноферментного анализа (ИФА) с обнаружением антител иммуноглобулинов М (IgM) в 1-й и 2-й сыворотке к Е-белку ВКЭ. При оценке степени тяжести КЭ руководствовались критериями, приведенными в клинических рекомендациях Минздрава России [20].

При наступлении летального исхода от тяжелой формы КЭ в медицинских организациях Новосибирской области проводится забор секционного материала, а именно фрагменты подкорковых ядер, ствола головного мозга, продолговатого мозга, верхнего шейного или грудного отделов спинного мозга. Данный материал направляется в референс-центр по мониторингу КЭ — Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока»

Роспотребнадзора. Эффективность мер специфической профилактики оценивали ретроспективно по данным из госдокладов Роспотребнадзора НСО за 2014–2023 гг. и анализу эпидемиологических данных 870 пациентов Городской инфекционной клинической больницы № 1 Новосибирска (ГИКБ № 1) за 2014–2023 гг.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы JASP 0.18.3 и Microsoft Office Excel в операционной среде Windows 10.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди всех регионов России НСО в 2023 г. заняла 4-е место по уровню заболеваемости КЭ (5,94 случая на 100 тыс. населения) после Красноярского края (10,38 на 100 тыс.), Кировской области (7,87 на 100 тыс.) и Республики Хакасия (6,96 на 100 тыс.) (рис. 1) [11]. В эпидемиологический сезон 2023 г. уровень заболеваемости КЭ увеличился на 22,5% (с 4,85 до 5,94) и был выше среднелетних показателей заболеваемости по НСО на 53,1%: среднелетний уровень (СМУ) – 3,88, а также превышал в 4,8 раза показатель заболеваемости КЭ по России (1,21) [11].

За последние 10 лет (2014–2023 гг.) в ГБУЗ НСО «Городской инфекционной клинической больницы № 1» про-

лечено 870 взрослых пациентов с КЭ. Среди заболевших преобладали мужчины (67,7%). Пациенты старше 40 лет составили 59,6% (рис. 2). Наиболее существенной оказалась доля больных старше 60 лет, которая в среднем за все годы составила 22,3%, варьируя от 8% (2014 г.) до 32,1% (2016 г.). Возраст больных с очаговыми формами КЭ находился в диапазоне от 16 до 94 лет, число пациентов старше 50 лет составило 62,5%.

Ежегодное число заболевших КЭ варьировало от 38 (2020 г.) до 125 (2023 г.). Каждый пятый случай характеризовался развитием очаговой формы КЭ (ОФКЭ). СМУ доли очаговых форм составил $21,6 \pm 1,7\%$ (варьировал от 13% до 23%), лихорадочной формы КЭ (ЛФКЭ) – $36,3 \pm 2,2\%$, менингеальной формы КЭ (МФКЭ) – $38,2 \pm 3,8\%$ (рис. 3, табл. 1).

В 2023 г. формы с поражением центральной нервной системы (ЦНС) занимали ведущее место – их удельный вес достиг 78%.

Присасывания клещей зарегистрированы у более половины заболевших КЭ. Однако у каждого третьего пациента фактор передачи установить не удалось (находились в эндемичном районе, но отрицали укус или нахождение клеща или употребление сырого молока), что затрудняло диагностику. Редко реги-

стрировались случаи с алиментарным путем передачи через употребление термически необработанного козьего молока. Всего за 10 лет данный эпидемиологический анамнез прослеживался у 18 человек (2,3%), а максимальный уровень зарегистрировали в 2019 г., когда заболели 6 человек (7%).

Пик регистрации КЭ в НСО приходился на июнь и был сопряжен с преобладанием в это же время менингеальных и очаговых форм болезни, в том числе летальных исходов (от 67% до 100% всех летальных исходов за сезон). Исключение составила ситуация в 2020–2021 гг., когда абсолютное число заболевших снизилось в 2 раза (до 38 и 53 соответственно), что,

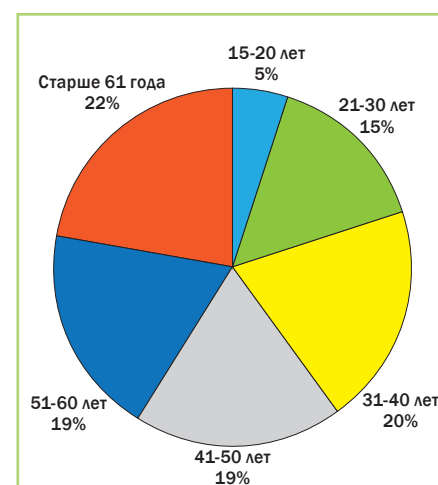


Рис. 2. Распределение пациентов КЭ по возрасту [предоставлено авторами] / Distribution of TBE patients by age [provided by the authors]

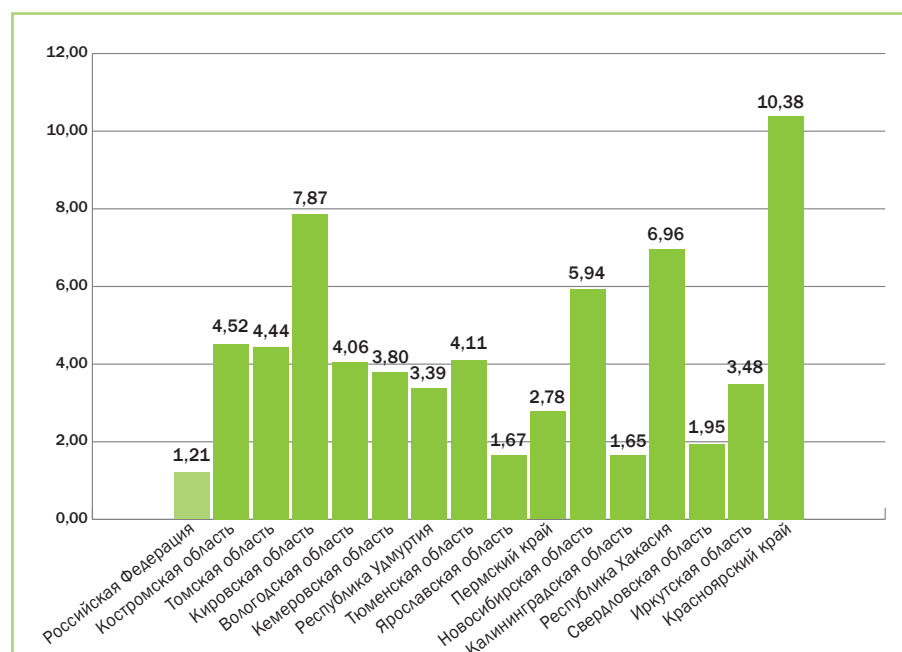


Рис. 1. Области Российской Федерации с наиболее высокой заболеваемостью КЭ в 2023 г. (на 100 тыс. населения) [11] / Regions of the Russian Federation with the highest incidence of TBE in 2023 (per 100 thousand) [11]

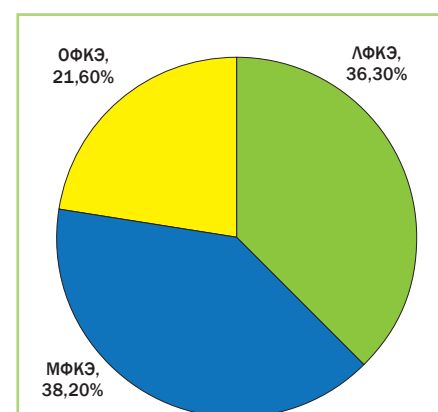


Рис. 3. СМУ клинических форм КЭ [предоставлено авторами] / The average long-term level of clinical forms of TBE [provided by the authors]

Таблица 1. **Распределение различных форм КЭ у взрослых в ГИКБ № 1 в 2014-2023 гг. [таблица составлена авторами]** / Distribution of different forms of TBE in adults in GICB №1 in 2014-2023 [table compiled by the authors]

Годы	Клинические формы КЭ										
	Всего, абс.	ЛФКЭ		МФКЭ		МЭ		МЭП		Летальность	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2014	100	41	41	43	43	11	11	5	5	6	6
2015	107	45	42	41	38	15	14,5	6	5,5	4	3,7
2016	85	32	38	30	35	18	21	5	6	5	5,9
2017	101	36	35,6	44	43,6	10	9,9	11	10,9	6	6
2018	73	33	45	26	36	9	12	5	7	4	5,4
2019	92	35	38	39	42	9	10	9	10	4	4
2020	38	15	39,5	12	31,5	5	13	6	16	2	5,2
2021	53	17	32	29	55	3	6	4	7	3	5,6
2022	96	30	31	41	43	19	20	6	6	8	8
2023	125	28	22	67	54	21	17	9	7	7	5,6

вероятно, связано с дефектами регистрации заболевания в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции. Пик обращаемости пришелся на июль (39,9%).

Инкубационный период укладывался в классические 3 недели, составив в среднем $11,3 \pm 4,2$ дня, а при очаговых формах – $13 \pm 7,8$ дня. При очаговых формах у 35,9% больных инкубационный период установить не удалось. В ряде случаев (у 2,4% больных) как при лихорадочной и менингеальной, так и при очаговых формах выявлен короткий инкубационный период (1-3 дня). Наиболее продолжительный инкубационный период составил 32-45 дней (в 2016 г. у 4 пациентов – 5%).

Несмотря на острое начало заболевания во всех случаях и яркость клинических проявлений, в первые 3 дня в стационар поступили только 33% пациентов (и только 3,1% – в первый день болезни). Существенная часть больных (18%) госпитализирована в поздние сроки от начала болезни (после 8-го дня).

При анализе проявлений раннего периода КЭ установлено, что клинические формы сохраняли типичный характер заболевания [4]. У всех пациентов КЭ начинался остро, с фебрильной температуры, которая сочеталась с появлением головной боли уже с первого дня болезни и носила чаще диффузный характер. У половины пациентов с менингеальной и очаговыми формами КЭ головная боль сопровождалась рвотой (при лихорадочной форме рвота отмечена у 19% больных). Выраженность менингеаль-

ного синдрома соответствовала степени тяжести.

Очаговые формы КЭ характеризовались тяжелым течением, высокой летальностью, в среднем они составили $5,6 \pm 0,6\%$, с самыми высокими показателями в 2014 г. (6%), 2016 г. (6%), 2022 г. (8%) (рис. 4). Анализ показал вариабельность клиники очаговых форм в разные годы. В клинической картине доминировали синдромы многоуровневого поражения

ЦНС, укладывавшиеся в менингоэнцефалитическую (120 человек из 870, 13,8%) и менингоэнцефалополиомиелитическую (66 человек из 870, 7,6%) формы болезни.

В структуре очаговых форм преобладала менингоэнцефалитическая (МЭ) форма болезни – 64,5%, менингоэнцефалополиомиелитическая (МЭП) – 35,5%. У большинства (87%) очаговые симптомы появились уже на $3,4 \pm 2,1$ дня болезни. Летальность среди очаговых форм составляла 26,3%, у 69% из них была МЭП-форма болезни. Продолжительность инкубационного периода при очаговых формах составила $13,0 \pm 7,8$ дня, при этом короткий инкубационный период (1-3 дня) был у 9,4% больных.

Более половины больных очаговыми формами КЭ (53,1%) поступили на 1-3-й день болезни, 12,5% – на 2-й неделе болезни и позже. При анализе клинических проявлений раннего периода КЭ установлено, что формы сохраняют типичный для заболевания характер. Наиболее часто при МЭ-форме болезни регистрировали выраженные общемозговые симптомы (в виде нарушения сознания вследствие отека головного мозга), судорожный и гиперкинетический синдромы. Очаговые симптомы

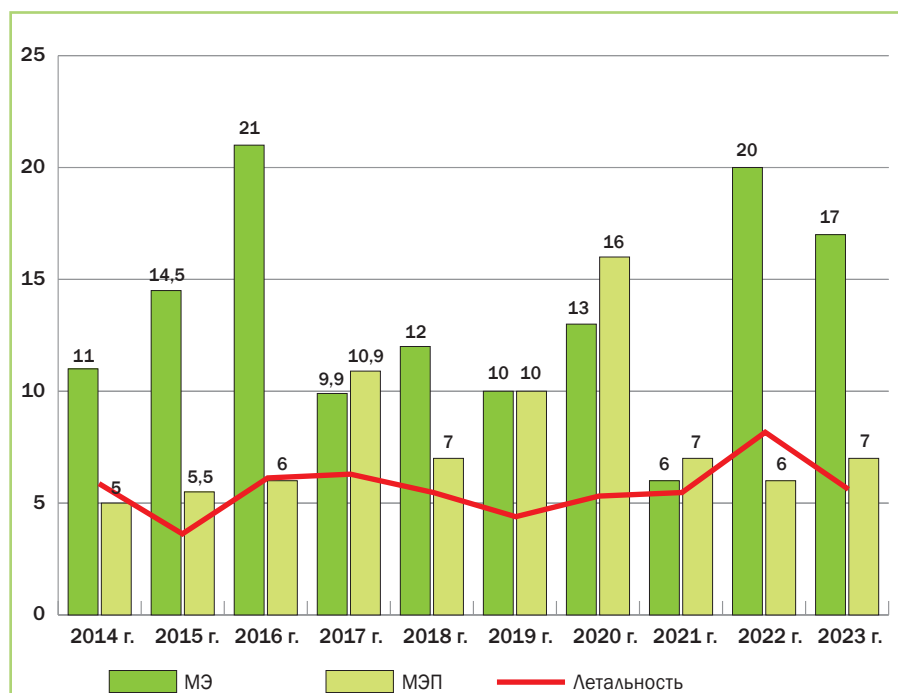


Рис. 4. **Доля очаговых форм и летальность среди взрослых, заболевших КЭ (в %) с 2014 по 2023 гг. [предоставлено авторами]** / Proportion of focal forms and mortality among adult TBE cases (in%) from 2014 to 2023 [provided by the authors]

у пациентов с МЭ-формой возникали на 3–5-й день КЭ, проявляясь поражениями структур головного мозга, такими как атаксия в виде шаткости походки, неустойчивости в позе Ромберга, нарушения выполнения координационных проб на фоне выраженных симптомов инфекционного токсикоза. У ряда больных отмечалось диффузное поражение мозгового вещества, клинически проявляющееся нарушением сознания различной степени выраженности (от сомноленции до сопора), сменяющееся психомоторным возбуждением, судорожной готовностью, повышением мышечного тонуса, оживлением сухожильных рефлексов, наличием пирамидной симптоматики с появлением патологических знаков (симптомов Бабинского, Оппенгейма и Россоломо). Остаточные явления зарегистрированы у 98% пациентов в виде цереб्रोастенического синдрома, который проявлялся быстрой утомляемостью, снижением интеллектуальных способностей — ухудшением усвоения новой информации, снижением памяти, внимания.

При МЭП-форме болезни наблюдали моно- и парапарезы (нередко с развитием вялых парезов мышц верхних конечностей и шеи) и бульбарный синдром. Панэнцефалит с поражением ЦНС на всех уровнях развился у 8 человек с летальным исходом. Больные с МЭП-формой КЭ в 40% случаев требовали экстренной респираторной поддержки из-за развития дыхательной недостаточности, обусловленной сочетанным поражением стволовых структур, дыхательной мускулатуры и диафрагмы. МЭП-форма развилась в 7,6% случаев, очаговые симптомы появились на 2–6-й день болезни, проявлялись вялыми парезами мышц шеи с развитием синдрома «свислой головы», проксимальными вялыми парезами мышц верхних конечностей, резко ограничивающими объем движений, быстрым развитием мышечных атрофий в области дельтовидной и трапецевидной мышц, а также бицепсов и трицепсов. Развитие вялых парезов характеризовалось выраженной мозаичностью со снижением мышечной силы до 2–3 баллов в различных мышечных группах. Все выжившие больные выписаны с остаточными явлениями в виде вялых парезов верхнего плечевого пояса, мышц шеи. При катанести-

ческом наблюдении отмечалось восстановление мышечной силы на 1–2 балла от исходной, полного восстановления парезов не зарегистрировано ни у одного больного.

Большинство заболевших (62,5%) имели исходную сложную соматическую патологию: ишемическую болезнь сердца, гипертоническую болезнь, метаболический синдром, сахарный диабет, желчнокаменную болезнь, мочекаменную болезнь, хроническую почечную недостаточность и т. д. У всех умерших пациентов поражение ЦНС сочеталось с указанной соматической патологией.

По данным референс-центра, у умерших от КЭ в 2018–2023 гг. при проведении секвенирования фрагмента геномов *E* и *NSI* РНК ВКЭ в 17 случаях из 29 был выявлен сибирский подтип ВКЭ, а в одном случае у пациента 46 лет в 2018 г. установлено, что тяжелое течение заболевания с летальным исходом было вызвано европейским субтипом ВКЭ. В остальных случаях выделить ВКЭ методом секвенирования фрагмента гена *E* и изолировать путем заражения и пассирования материала на перевиваемой культуре клеток СПЭВ не удалось. В отличие от данных, полученных В. А. Терновым (1999), дальневосточный субтип не выявлен ни в одном случае [13].

Люмбальная пункция проводилась по показаниям и в ряде случаев вследствие развившихся осложнений была отсрочена на 1–2 дня. Изменения в ликворе представлены двух-трехзначным цитозом с преобладанием лимфоцитов (42%) или смешанным плеоцитозом (21,9%).

Хочется отметить, что в 32,3% при очаговом течении заболевания плеоцитоз варьировал от 250 до 1306 клеток, а в 52,3% носил полинуклеарный характер. Почти во всех случаях диагноз КЭ подтверждался методом ИФА с выявлением положительных титров IgM и IgG, нарастающих в динамике. У двух пациентов методом ИФА IgM и IgG оказались отрицательными в двух парных сыворотках, взятых с интервалом в 7 дней, а диагноз был подтвержден выделением из ликвора РНК ВКЭ методом ПЦР. У 43% больных с очаговыми формами КЭ наблюдалась поздняя сероконверсия с образованием IgG, при этом у умерших поздняя сероконверсия зафиксирована в 57,5% случаев.

Профилактика противоклещевым иммуноглобулином (ПКИ) после присасывания клеща проводилась 17% больных, у которых впоследствии развились очаговые формы, вакцинированных против КЭ среди этих пациентов не было.

Ежегодно в эндемичных районах НСО группам повышенного риска проводятся профилактические прививки вакциной против КЭ. Практически ежегодно регистрировались единичные случаи заболевания КЭ у привитых по неполной или по экстренной схеме, при этом заболевание у всех протекало в лихорадочной форме, и только в двух случаях регистрировалась менингеальная форма КЭ, при этом была нарушена схема последовательности вакцинации. За 10 лет среди вакцинированных заболели 18 человек, при этом у 16 регистрировали лихорадочную форму КЭ и только у двух — менингеальную (табл. 2) [21].

Таблица 2. Заболевшие КЭ среди вакцинированных в Новосибирской области в 2014–2023 гг. [21] / TBE cases among vaccinated in the Novosibirsk region in 2014–2023 [21]

Годы	Клинические формы КЭ у привитых					
	Лихорадочная		Менингеальная		Очаговые	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2014	2	100	—	—	—	—
2015	0	—	—	—	—	—
2016	1	100	—	—	—	—
2017	1	100	—	—	—	—
2018	3	60	2	40	—	—
2019	4	100	—	—	—	—
2020	1	100	—	—	—	—
2021	1	100	—	—	—	—
2022	3	100	—	—	—	—
2023	0	0	—	—	—	—

Таблица 3. Охват серопротекцией пострадавших от укусов клещей в Новосибирской области в 2014–2023 гг. [21] / Coverage of seroprophylaxis affected by tick bites in the Novosibirsk region in 2014–2023 [21]

Годы	Всего пострадавших				
	Укушенные, абс.	Получили серопротекцию, %	Получили серопротекцию, абс.	Из них заболели КЭ, абс.	% заболевших
2014	18 123	73,3	13 284	18	0,14
2015	21 693	69,1	14 990	21	0,14
2016	17 335	69	11 961	17	0,14
2017	22 691	64	14 522	23	0,16
2018	15 469	59	9127	20	0,22
2019	16 244	57,7	9373	27	0,29
2020	21 495	49,6	10 662	14	0,13
2021	16 857	49,4	8327	10	0,12
2022	17 194	48,5	8339	23	0,28
2023	17 670	47,1	8323	19	0,23

Таблица 4. Распределение клинических форм КЭ у получивших ПКИ в 2014–2023 гг. [21] / Distribution of clinical forms of TBE in patients who received prevention with anti-mite immunoglobulin in 2014–2023 [21]

Годы	Клинические формы КЭ у получивших ПКИ					
	Лихорадочная		Менингеальная		Очаговые	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2014	7	38,9	7	38,9	4	22,2
2015	14	66,6	4	19	3	14,4
2016	8	47,1	4	23,5	5	29,4
2017	9	39,1	6	26,1	8	34,8
2018	13	65	2	10	5	25
2019	10	37	10	37	7	26
2020	7	50	3	21,4	4	28,6
2021	5	50	3	30	2	20
2022	11	47,8	9	39,1	3	13,1
2023	8	44,4	8	44,4	3	11,2

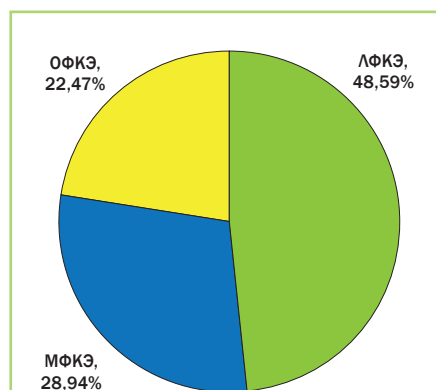


Рис. 5. СМУ клинических форм КЭ у получивших ПКИ [21] / The average long-term level of clinical forms of TBE in those who received prevention with anti-mite immunoglobulin [21].

Ежегодно по поводу укусов клещей иммуноглобулин с целью профилактики получают 17–22 тысячи человек (табл. 3).

В течение последних 10 лет ежегодно регистрировались случаи КЭ среди получавших экстренную профилактику иммуноглобулином, в том числе протекавшие в менингеальной и очаговых формах и даже с летальным исходом (табл. 3 и 4, рис. 5) [22]. Что интересно, показатели СМУ распределения клинических форм КЭ у получивших ПКИ выявили преобладание форм с поражением ЦНС (менингеальных – $28,94 \pm 3,62\%$, очаговых – $22,47 \pm 2,59\%$), также как и у не получавших ПКИ, но доля лихорадочных форм оказалась больше ($48,6\%$ против $36,3\%$); $p < 0,01$.

Риск большого ущерба здоровью при развитии тяжелых форм КЭ определяет необходимость поиска наиболее эффективных способов его профилактики и терапии у проживающих в природных очагах данной клещевой инфекции [6, 7, 9, 18–21].

ВЫВОДЫ

1. Уровень заболеваемости КЭ в Западной Сибири, в том числе в НСО, в 2014–2023 гг. сохранялся стабильно высоким; преобладали формы с поражением ЦНС. Из года в год отмечались неизменные показатели доли очаговых форм болезни и связанный с этим устойчивый уровень летальности.

2. В последнее десятилетие наблюдается высокий процент больных, отрицающих при сборе эпидемиологического анамнеза присасывание или напозвание клеща, что затрудняет клиническую и дифференциальную диагностику, требует более широкого использования ранних методов лабораторной диагностики КЭ.

3. У 58,6% умерших от КЭ в НСО выявлен сибирский подтип, а в одном случае – европейский субтип. В остальных случаях выделить ВКЭ не удалось. Дальневосточный субтип не выявлен ни в одном случае.

4. В возрастной структуре среди заболевших КЭ преобладала старшая возрастная группа.

5. Результаты наших исследований подтвердили известный факт, что совокупность клинических симптомов раннего периода КЭ не позволяет определить клинический вариант, тяжесть и прогноз в первые дни заболевания.

6. Профилактическое введение ПКИ на протяжении последнего десятилетия не являлось надежным методом профилактики заболевания КЭ и не защищало от развития очаговых форм и летального исхода.

7. Надежным методом профилактики КЭ является вакцинация, она должна проводиться с учетом соблюдения абсолютных и относительных противопоказаний. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи – Краснова Е. И., Казакова Ю. В., Кузнецова В. Г., Ульянова Я. С., Урусова П. Д.

Концепция и дизайн исследования – Краснова Е. И., Казакова Ю. В., Кузнецова В. Г.,

Ульянова Я. С., Урусова П. Д.
Написание текста — Кузнецова В. Г., Краснова Е. И.

Сбор и обработка материала — Бурмистрова Т. Г., Ульянова Я. С., Верченко П. Н., Казакова Ю. В., Проворова В. В., Усолкина Е. Н.
Анализ материала — Казакова Ю. В., Ульянова Я. С., Краснова Е. И., Бурмистрова Т. Г., Кузнецова В. Г., Усолкина Е. Н., Проворова В. В.
Редактирование — Кузнецова В. Г., Краснова Е. И.

Утверждение окончательного варианта статьи — Казакова Ю. В., Ульянова Я. С., Краснова Е. И., Бурмистрова Т. Г., Кузнецова В. Г., Усолкина Е. Н., Проворова В. В., Верченко П. Н., Урусова П. Д.

Contribution of authors:

Concept of the article — Krasnova E. I., Kazakova Yu. V., Kuznetsova V. G., Ulyanova Ya. S., Urusova P. D.

Study concept and design — Krasnova E. I., Kazakova Yu. V., Kuznetsova V. G., Ulyanova Ya. S., Urusova P. D.

Text development — Kuznetsova V. G., Krasnova E. I.

Collection and processing of material — Burmistrova T. G., Ulyanova Ya. S., Verchenko P. N., Kazakova Yu. V., Provorova V. V., Uolkina E. N.

Material analysis — Kazakova Yu. V., Ulyanova Ya. S., Krasnova E. I., Burmistrova T. G., Kuznetsova V. G., Uolkina E. N., Provorova V. V.

Editing — Kuznetsova V. G., Krasnova E. I.

Approval of the final version of the article — Kazakova Yu. V., Ulyanova Ya. S., Krasnova E. I., Burmistrova T. G., Kuznetsova V. G., Uolkina E. N., Provorova V. V., Verchenko P. N., Urusova P. D.

Литература/References

1. Колясников Н. М., Злобин В. И., Ишмухаметов А. А., Малеев В. В. История открытия и изучения клещевого энцефалита в России: три дальневосточные экспедиции (1937-1939 гг.). Терапевтический архив. 2021; 93 (11): 1407-1412. Kolyasnikova N. M., Zlobin V. I., Ishmukhametov A. A., Maleev V. V. The history of the discovery and study of tick-borne encephalitis in Russia: three Far Eastern expeditions (1937-1939). Terapevticheskii arkhiv. 2021; 93 (11): 1407-1412. (In Russ.)
2. Эволюция клещевого энцефалита (с момента открытия возбудителя по настоящее время): коллективная монография. Под ред. д.м.н., проф., академика РАЕН В. В. Погодиной, д.м.н., проф., член-корр. РАН А. А. Ишмухаметова. Москва: ООО «ТФП», 2021. 344 с. Pogodina V. V., Ishmukhametov A. A. Evolution of tick-borne encephalitis (from the moment of discovery of the pathogen to the present). Moscow: ООО ТФП, 2021. (In Russ.)
3. Злобин В. И., Борисов В. А., Верхожина М. М. и др. Клещевой энцефалит в Восточной Сибири. Иркутск: РИО ВСНЦ СО РАМН, 2002. 184 с. Zlobin V. I., Borisov V. A., Verkhovina M. M., et al. Tick-borne encephalitis in Eastern Siberia. Irkutsk: RIO VSCC SO RAMS, 2002. 184 p. (In Russ.)
4. Иерусалимский А. П. Клещевой энцефалит: рук-во для врачей. Новосибирск, 2001. 360 с. Ierusalimskii A. P. Tick-borne encephalitis: A guide for doctors. Novosibirsk, 2001. 360 p. (In Russ.)
5. Борисов В. А., Малов И. В., Ющук Н. Д. Клещевой энцефалит. Новосибирск: Наука, 2002. 184 с. Borisov V. A., Malov I. V., Jushhuk N. D. Tick-borne encephalitis. Novosibirsk: Science, 2002: 184. (In Russ.)
6. Клещевой энцефалит у детей (патогенез, клиника, диагностика, лечение): пособие для врачей. Под ред. Н. В. Скрипченко. СПб, 2006. 80 с. Skripchenko N. V. Tick-borne encephalitis in children (pathogenesis, clinic, diagnosis, treatment): a manual for doctors. St. Petersburg, 2006. 80 p. (In Russ.)
7. Колясников Н. М., Ишмухаметов А. А., Акимкин В. Г. Современное состояние проблемы клещевого энцефалита в России и в мире. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2023; 22 (1): 104-123. Kolyasnikova N. M., Ishmukhametov A. A., Akimkin V. G. The current state of the problem of tick-borne encephalitis in Russia and in the world. Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika. 2023; 22 (1): 104-123. (In Russ.)
8. Ružek D., Županc T. A., Borde J., et al. Tick-borne encephalitis in Europe and Russia: Review of pathogenesis, clinical features, therapy, and vaccines. Antiviral Research. 2019; 164: 23-51.
9. Клещевой энцефалит в XXI веке. Под ред. академика РАН В. И. Злобина. М.: Наука, 2021. 471 с. Zlobin V. I. Tick-borne encephalitis in the 21st century. Moscow: Science, 2021: 471 p. (In Russ.)
10. The TBE Book / G. Dobler, W. Erber, M. Bröker, H.-J. Shmitt. 4th edition. Singapore: Global Health Press. 2021. 386.
11. 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. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023: State report. M.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. 2024. (In Russ.)
12. Dai X., Shang G., Lu S., et al. A new subtype of eastern tick-borne encephalitis virus discovered in Qinghai-Tibet Plateau, China. Emerging Microbes and Infectious. 2018; 7 (1): 71-74.
13. Ternovoy V. A., Kurzukov G. P., Sokolov Y. V., et al. Tick-borne encephalitis virus with haemorrhagic syndrome, Novosibirsk Region, Russia, 1999. Emerg. Infect. Dis. 2003; 9: 743-746.
14. Погодина В. В., Карань Л. С., Колясников Н. М. и др. Политиповые штаммы в генофонде вируса клещевого энцефалита. Вопросы вирусологии. 2012; 3: 30-36. Pogodina V. V., Karan L. S., Kolyasnikova N. M., et al. Polytype strains in the gene pool of tick-borne encephalitis virus. Voprosy virusologii. 2012; 3: 30-36. (In Russ.)
15. Жукова Н. Г., Команденко Н. И. Клещевой энцефалит в Томской области. Томск, 2002. 255 с. Zhukova N. G., Komandenko N. I. Tick-borne encephalitis in the Tomsk region. Tomsk, 2002. 255 p. (In Russ.)
16. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней" (Зарегистрирован 15.02.2021 № 62500). Decree of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation No. 4 of 28.01.2021 On Approval of Sanitary Rules and Norms of SanPiN 3.3686-21 Sanitary and Epidemiological Requirements for the Prevention of Infectious Diseases. (Registered 15.02.2021 No. 62500). (In Russ.)
17. Погодина В. В., Щербинина М. С., Семенов В. А. и др. Особенности клещевого энцефалита у вакцинированных пациентов, критерии специфической лабораторной диагностики. Инфекционные болезни. 2020; 18 (4): 94-104. Pogodina V. V., Shherbinina M. S., Semenov V. A., et al. Features of tick-borne encephalitis in vaccinated patients, criteria for specific laboratory diagnosis. Infektsionnye bolezni. 2020; 18 (4): 94-104. (In Russ.)
18. Казакова Ю. В. Менингеальная форма клещевого энцефалита: клинические аспекты диагностики и эффективность терапии лейкоинфероном: Дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2007. Kazakova Yu. V. Meningeal form of tick-borne encephalitis: clinical aspects of diagnosis and efficacy of leukiniferon therapy: Dis.... cand.med. Sciences. Novosibirsk, 2007. (In Russ.)
19. Погодина В. В., Щербинина М. С., Колясников Н. М. и др. Характеристика случаев клещевого энцефалита у вакцинированных. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019; 18 (6): 90-97. Pogodina V. V., Shherbinina M. S., Kolyasnikova N. M., et al. Characterization of tick-borne encephalitis cases in vaccinees. Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika. 2019; 18 (6): 90-97. (In Russ.)
20. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Клещевой вирусный энцефалит у взрослых» Утверждены решением Пленума

правления Национального научного общества инфекционистов, 2014. 85 с.

Clinical guidelines: Tick-borne viral encephalitis in adults]. Approved by the decision of the Plenum of the Board of the National Scientific Society of Infectious Diseases, 2014. 85 p. (In Russ.)

21. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Новосибирской области в 2016–2023 гг. Государственные доклады <https://54.rospotrebnadzor.ru/482>.

On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Novosibirsk region in 2016–2023. State reports. (In Russ.) <https://54.rospotrebnadzor.ru/482>.

Сведения об авторах:

Казакова Юлия Викторовна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; julia0137@list.ru

Ульянова Яна Савельевна, к.м.н., заместитель главного врача, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Городская инфекционная клиническая больница № 1»; Россия, 630099, Новосибирск, ул. Семьи Шамшиных, 40; ассистент кафедры инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; mikb1@ngs.ru

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; Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; krasnova-inf@list.ru

Бурмистрова Татьяна Германовна, заведующая отделением нейротифозов, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Городская инфекционная клиническая больница № 1»; Россия, 630099, Новосибирск, ул. Семьи Шамшиных, 40; mikb1@ngs.ru

Кузнецова Вера Гавриловна, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства

здравоохранения Российской Федерации; Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; ver477@mail.ru

Усолкина Елена Николаевна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; el.lotos@bk.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; Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; provorova.ydif@mail.ru

Верченко Полина Николаевна, ординатор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; polpoz@gmail.com

Урусова Полина Дмитриевна, инфекционист, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Городская инфекционная клиническая больница № 1»; Россия, 630099, Новосибирск, ул. Семьи Шамшиных, 40; ассистент кафедры инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; polina.urusowa20114@gmail.com

Information about the authors:

Yuliya V. Kazakova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, 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; julia0137@list.ru

Yana S. Ulyanova, Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk region City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1; 40 Semi Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; Assistant 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; mikb1@ngs.ru

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@list.ru

Tatyana G. Burmistrova, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Neuroinfections Department, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk region City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1; 40 Semi Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; mikb1@ngs.ru

Vera G. Kuznetsova, Dr. of Sci. (Med.), 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; ver477@mail.ru

Elena N. Usolkina, 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; el.lotos@bk.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

Polina N. Verchenko, Resident Physician, 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; polpoz@gmail.com

Polina D. Urusova, Infectious Disease Doctor, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk region City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1; 40 Semi Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; Assistant 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; polina.urusowa20114@gmail.com

Поступила/Received 02.03.2025

Поступила после рецензирования/Revised 04.04.2025

Принята в печать/Accepted 08.04.2025