



КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

в общей медицине

Фибромиалгия: принципы диагностики и терапии

Миопатия на фоне статинотерапии у пациента с гипотиреозом

Иерсиниоз с преобладанием суставного синдрома

Пациент с COVID-19 и артериальной гипертензией: роль терапевта

Редкий случай синдрома Россолимо–Мелькерсона–Розенталя

Учение о последствиях черепно-мозговой травмы



2021 / Том 2 / №5

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

Леонид Иванович Дворецкий,

д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО

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

EDITOR-IN-CHIEF

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

Sechenov First Moscow State Medical University of the

Ministry of Health of the Russian Federation

ММА «МедиаМедика»

Адрес редакции: 115054, Москва,

Жуков проезд, 19, эт.2, пом. XI

Почтовый адрес: 127055, Москва, а/я 37

Телефон/факс: +7 (495) 926-29-83

Сайт: con-med.ru

E-mail: media@con-med.ru

Советник по управлению и развитию:

Т.Л. Скоробогат

Научный редактор: Д.А. Катаев

Менеджер по работе с ключевыми клиентами:

Н.А. Зуева

nelly@con-med.ru

Директор по рекламе:

Н.М. Сурова

Менеджеры по рекламе:

Направления

«Кардиология», «Эндокринология», «Онкология» —

Т.А. Романовская

Направления

«Неврология», «Ревматология», «Гинекология» —

С.Ю. Шульгина

По вопросам рекламы:

Телефон: +7 (495) 926-29-83

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

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

Учредитель: ООО «МЕДИАФОРМАТ»

Каталог «Почта России» ПН172.

Издатель: ООО «ММА «МедиаМедика»

Почтовый адрес издателя: 127055, Москва, а/я 37

E-mail: media@con-med.ru

Адрес типографии:

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

Периодичность: 12 номеров в год.

Общий тираж: 30 тыс. экз.

Журнал распространяется бесплатно.

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

Информация на сайте con-med.ru

Редакция не несет ответственности за содержание
рекламных материалов.

В статьях представлена точка зрения авторов, которая
может не совпадать с мнением редакции журнала.
Полное или частичное воспроизведение материалов,
опубликованных в журнале, допускается только
с письменного разрешения редакции.

Научное производственно-практическое издание
для профессионалов в области здравоохранения.
Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск
и распространение данного производственно-
практического издания допускаются без размещения
знака информационной продукции.

Все права защищены. 2021 г.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Обзор и клинический случай

Возможности терапевта в профилактике
и на реабилитационном этапе после новой
коронавирусной инфекции (COVID-19) у коморбидных
пациентов с артериальной гипертензией
Д.И. Трухан, Е.Л. Давыдов, Н.А. Чусова,
И.С. Чусов 6

INTERNAL DISEASES

Review and Clinical Case

Opportunities of the therapist in prevention
and at the rehabilitation stage after new coronaviral
infection (COVID-19) in comorbid patients
with arterial hypertension
D.I. Trukhan, E.L. Davydov, N.A. Chusova,
I.S. Chusov 6

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Материалы конференций

Роль глюкометрии в амбулаторной практике:
ведение пациентов с нарушением
углеводного обмена
Т.Ю. Демидова, В.Н. Ларина 16

ENDOCRINOLOGY

Conference Proceedings

Role of glucometry in outpatient care,
and managing patients with impaired
carbohydrate metabolism
T.Yu. Demidova, V.N. Larina 16

Клинический случай

Случай развития миопатии на фоне статинотерапии
у пациентки с компенсированным гипотиреозом
и неблагоприятным вариантом полиморфизма
гена SLC01B1*5 (c.521T>C)
Л.А. Луговая, А.А. Некрасов, Л.Г. Стронгин,
Т.А. Некрасова 21

Clinical Case

Clinical case of statin-induced myopathy in female
patient with compensated hypothyroidism and
unfavorable polymorphic variant
of SLC01B1*5 (c.521T>C)
L.A. Lugovaya, A.A. Nekrasov, L.G. Strongin,
T.A. Nekrasova 21

НЕВРОЛОГИЯ

Лекция

Учение о последствиях черепно-мозговой травмы.
Часть I. Дефиниции, классификация, клиническая
и количественно-томографическая
синдромология
Л.Б. Лихтерман, А.Д. Кравчук, В.А. Охлопков 25

NEUROLOGY

Lecture

Theory about traumatic brain injury effects.
Part I. Definitions, classification, clinical signs
and quantitative tomography
L.B. Likhтерman, A.D. Kravchuk,
V.A. Okhlopov 25

Обзор

Фибромиалгия: принципы диагностики
и терапии
А.А. Пилипович 30

Review

Fibromyalgia: principles of diagnosis
and therapy
A.A. Pilipovich 30

РЕВМАТОЛОГИЯ

Клинический случай

Иерсиниоз с преобладанием суставного
синдрома: трудности амбулаторного приема.
Клинический случай
А.А. Копелев, М.А. Громова, Ю.Б. Червякова 35

RHEUMATOLOGY

Clinical Case

Yersiniosis with a predominance of articular
syndrome: challenges of outpatient admission.
Clinical case
A.A. Kopelev, M.A. Gromova, J.B. Chervyakova 35

УРОЛОГИЯ

Обзор и клинический случай

Роль фитопрепаратов в лечении симптомов
нижних мочевых путей на фоне доброкачественного
увеличения предстательной железы.
Разбор клинических случаев
А.С. Аль-Шукри, С.В. Костюков, А.В. Максимова 39

UROLOGY

Review and Clinical Case

The role of plant extract drugs in treatment
of LUTS due to benign prostate enlargement.
Clinical cases review
A.S. Al-Shukri, S.V. Kostyukov,
A.V. Maksimova 39

ДЕРМАТОЛОГИЯ

Клинический случай

Редкий случай синдрома
Россолимо–Мелькерсона–Розенталя
у ребенка 12 лет
Л.И. Глебова, Е.В. Задонченко,
Д.Е. Ключникова 45

DERMATOLOGY

Clinical Case

Rossolimo–Merkersson–Rosenthal syndrome
in a 12-year-old adolescent:
report of a rare case
L.I. Glebova, E.V. Zadionchenko,
D.E. Kliuchnikova 45

СТОМАТОЛОГИЯ

Клинический случай

Клинический случай проявлений заболеваний
желудочно-кишечного тракта в полости рта
И.А. Новикова, Т.М. Панина 48

DENTISTRY

Clinical Case

Clinical case of oral gastrointestinal disorder
manifestations
I.A. Novikova, T.M. Panina 48

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗАДАЧА ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Клинический случай

Пациентка 42 лет с жалобами на слабость мышц
конечностей и высыпания на коже кистей
Л.И. Дворецкий 52

CLINICAL CASE FOR SELF-MONITORING

Clinical Case

Patient aged 42 complaining of limb muscle
weakness and hand rashes
L.I. Dvoretzky 52

МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

Актуальные статьи в профильных
зарубежных журналах 53

MED-LIBRARY

Relevant articles published in the specialized
foreign journals 53

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

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

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ И ГЕРИАТРИЯ

Трухан Дмитрий Иванович,
д-р мед. наук, доц., ФГБОУ ВО ОмГМУ (Омск, Россия)
Айнабекова Баян Алькеновна,
д-р мед. наук, проф., АО «Медицинский университет, Астана» (Нур-Султан,
Казахстан)

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

Пиманов Сергей Иванович,
д-р мед. наук, проф., УО ВГМУ (Витебск, Беларусь)
Самсонов Алексей Андреевич,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»
(Москва, Россия)

ГЕМОСТАЗИОЛОГИЯ

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

ГИНЕКОЛОГИЯ

Пестрикова Татьяна Юрьевна,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО ДВГМУ (Хабаровск, Россия)

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Дворянкова Евгения Викторовна,
д-р мед. наук, ФГБУН «Центр теоретических проблем
физико-химической фармакологии» РАН (Москва, Россия)
Тамразова Ольга Борисовна,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

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

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

КАРДИОЛОГИЯ

Карпов Юрий Александрович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)
Остроумова Ольга Дмитриевна,
д-р мед. наук, проф.,
ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)
Ежов Марат Владиславович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)
Сергиенко Игорь Владимирович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

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

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

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

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

НЕВРОЛОГИЯ

Акарачкова Елена Сергеевна,
д-р мед. наук, АНО «МО "Стресс под контролем"» (Москва, Россия)
Замерград Максим Валерьевич,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)
Камчатнов Павел Рудольфович,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва,
Россия)
Путилина Марина Викторовна,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
(Москва, Россия)
Федорова Наталия Владимировна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

Рязанцев Сергей Валентинович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «СПб НИИ уха, горла, носа и речи»
(Санкт-Петербург, Россия)
Свиштушкин Валерий Михайлович,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»
(Москва, Россия)

ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ (ПСИХИАТРИЯ)

Аведисова Алла Сергеевна,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «Государственный научный центр социальной
и судебной психиатрии имени В.П. Сербского»
(Москва, Россия)
Медведев Владимир Эрнстович,
канд. мед. наук, ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)
Морозов Петр Викторович,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
(Москва, Россия)
Сиволап Юрий Павлович,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»
(Москва, Россия)

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Зайцев Андрей Алексеевич,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «ГВКГ имени акад. Н.Н. Бурденко»
(Москва, Россия)
Попова Елена Николаевна,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»
(Москва, Россия)
Синопальников Александр Игоревич,
д-р. мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

УРОЛОГИЯ

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

EDITORIAL BOARD

EDITOR-IN-CHIEF

Leonid I. Dvoretzky,

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

INTERNAL DISEASES AND GERIATRICS

Dmitry I. Trukhan,

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

Bayan A. Ainabekova,

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

GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

Sergei I. Pimanov,

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

Aleksei A. Samsonov,

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

GYNECOLOGY

Tatyana Yu. Pestrikova,

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

HEMOSTASIOLOGY

Evgenii V. Roitman,

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

DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

Evgeniya V. Dvoryankova,

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

Olga B. Tamrazova,

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

CARDIOLOGY

Yurii A. Karpov,

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

Olga D. Ostroumova,

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

Marat V. Ezhov,

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

Igor V. Sergienko,

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

CLINICAL INVESTIGATIONS

Kanat Batyrbekov,

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

Ilya V. Sivokozov,

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

ENDOCRINOLOGY

Tatiana Yu. Demidova,

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

Nina A. Petunina,

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

CLINICAL PHARMACOLOGY

Aleksandr S. Duhanin,

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

Sergei K. Zyryanov,

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

NEUROLOGY

Elena S. Akarachkova,

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

Pavel R. Kamchatnov,

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

Marina V. Putilina,

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

Natalia V. Fedorova,

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

Maksim V. Zamergrad,

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

OTORHINOLARYNGOLOGY

Sergei V. Ryazancev,

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

Valerii M. Svistushkin,

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

MENTAL HEALTH (PSYCHIATRY)

Alla S. Avedisova,

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

Vladimir E. Medvedev,

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

Petr V. Morozov,

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

Yury P. Sivolap,

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

PULMONOLOGY

Andrei A. Zaycev,

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

Elena N. Popova,

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

Aleksandr I. Sinopal'nikov,

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

UROLOGY

Vladimir V. Borisov

D. Sci. (Med.), Prof., Russian of society urology (Moscow, Russia)

Pavel I. Rasner,

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

Возможности терапевта в профилактике и на реабилитационном этапе после новой коронавирусной инфекции (COVID-19) коморбидных пациентов с артериальной гипертензией

Д.И. Трухан¹, Е.Л. Давыдов², Н.А. Чусова³, И.С. Чусов⁴

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

² ФГБОУ ВО «Красноярский Государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», Красноярск, Россия;

³ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ БУЗ Омской области «Городской клинический перинатальный центр», Омск, Россия

dmitry_trukhan@mail.ru

Аннотация

Коморбидные пациенты являются наиболее уязвимой группой для новой коронавирусной инфекции (COVID-19), распространяемой вирусом SARS-CoV-2, у которой риск неблагоприятных исходов особенно высок. Проблема ведения коморбидных пациентов в условиях пандемии требует комплексного подхода, направленного как на оптимальное ведение коморбидных состояний у пациентов, которые находятся в условиях самоизоляции и вынужденного ограничения посещения медицинских учреждений, так и на ведение коморбидных состояний у пациентов, заболевших COVID-19. Приобретенный с марта 2020 г., когда Всемирная организация здравоохранения объявила о пандемии инфекции COVID-19, мировой клинический опыт ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией позволяет выделить еще ряд актуальных проблем, в особенности для коморбидных пациентов. К ним можно отнести вопросы специфической и неспецифической профилактики, а также курацию коморбидных пациентов в реабилитационном периоде, особенно в рамках постковидного синдрома. В представленном обзоре рассмотрены вопросы специфической и неспецифической профилактики COVID-19, а также обсуждаются возможности индапамида и нитрендипина для лечения коморбидных пациентов с артериальной гипертензией в период пандемии и пациентов с постковидным синдромом на реабилитационном этапе.

Ключевые слова: коморбидность, артериальная гипертензия, лечение, индапамид, нитрендипин, новая коронавирусная инфекция (COVID-19), профилактика, реабилитация, постковидный синдром, нутрицевтики.

Для цитирования: Трухан Д.И., Давыдов Е.Л., Чусова Н.А., Чусов И.С. Возможности терапевта в профилактике и на реабилитационном этапе после новой коронавирусной инфекции (COVID-19) коморбидных пациентов с артериальной гипертензией. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 5: 6–15. DOI: 10.47407/kr2021.2.5.00064

Opportunities of the therapist in prevention and at the rehabilitation stage after new coronaviral infection (COVID-19) in comorbid patients with arterial hypertension

Dmitry I. Trukhan¹, Evgeny L. Davydov², Natalia A. Chusova³, Innokenty S. Chusov⁴

¹ Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

² Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;

³ Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

⁴ Omsk Region Budgetary Healthcare Institution "City Clinical Perinatal Center", Omsk, Russia

dmitry_trukhan@mail.ru

Abstract

Comorbid patients are the most vulnerable group for the novel coronavirus infection (COVID-19), spread by the SARS-CoV-2 virus, which has a particularly high risk of adverse outcomes. The problem of managing comorbid patients in a pandemic requires an integrated approach aimed both at optimal management of comorbid conditions in patients who are in self-isolation and forced limitation of visits to medical institutions, and at the management of comorbid conditions in patients with COVID-19. Acquired since March 2020, when WHO announced the COVID-19 pandemic, global clinical experience in managing patients with a new coronavirus infection highlights a number of other pressing issues, especially for comorbid patients. These include issues of specific and nonspecific prophylaxis, as well as the supervision of comorbid patients in the rehabilitation period, especially in the framework of the post-COVID syndrome. This review addresses the issues of specific and non-specific prophylaxis of COVID-19, and also discusses the possibilities of indapamide and nitrendipine for the treatment of comorbid patients with arterial hypertension during a pandemic, and in patients with postcoid syndrome at the re-abiding stage.

Key words: comorbidity, arterial hypertension, treatment, indapamide, nitrendipine, new coronavirus infection (COVID-19), prevention, rehabilitation, postcoid syndrome, nutraceuticals.

For citation: Trukhan D.I., Davydov E.L., Chusova N.A., Chusov I.S. Opportunities of the therapist in prevention and at the rehabilitation stage after new coronaviral infection (COVID-19) in comorbid patients with arterial hypertension. Clinical review for general practice. 2021; 5: 6–15. DOI: 10.47407/kr2021.2.5.00064

Введение

Коморбидные пациенты являются наиболее уязвимой группой для новой коронавирусной инфекции (COVID-19), распространяемой вирусом SARS-CoV-2, у которой риск неблагоприятных исходов особенно высок [1].

Проблема ведения коморбидных пациентов в условиях пандемии требует комплексного подхода, направленного как на оптимальное ведение коморбидных состояний у пациентов, которые находятся в условиях самоизоляции и вынужденного ограничения посещения медицинских учреждений, так и на ведение коморбидных состояний у пациентов, заболевших COVID-19 [1].

Приобретенный с марта 2020 г., когда ВОЗ объявила о пандемии инфекции COVID-19, мировой клинический опыт ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией позволяет выделить еще ряд актуальных проблем, в особенности для коморбидных пациентов. К ним можно отнести вопросы специфической и неспецифической профилактики, а также курацию коморбидных пациентов в реабилитационном периоде, особенно в рамках постковидного синдрома.

Анализ факторов, связанных с тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом COVID-19, указывает на важную роль коморбидной патологии. К состояниям, которые ассоциированы с неблагоприятным прогнозом, относят сердечно-сосудистые заболевания: артериальную гипертензию (АГ), ишемическую болезнь сердца (ИБС), хроническую сердечную недостаточность, фибрилляцию предсердий, сахарный диабет, хроническую обструктивную болезнь легких, хронические воспалительные заболевания кишечника, заболевания печени [1]. Безусловно, важным моментом в профилактике COVID-19 является адекватная терапия коморбидных заболеваний.

АГ является одним из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы при COVID-19. Наличие АГ ухудшает прогноз пациентов с COVID-19 и повышает риск летального исхода более чем в 2 раза [1].

Специфическая профилактика инфекции COVID-19

Многообразие возбудителей острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) делает практически невозможным проведение столь масштабных профилактических мероприятий, как это делается в отношении вируса гриппа [8, 9]. Исключением является новая коронавирусная инфекция COVID-19. Так, в настоящее время в Российской Федерации для вакцинации против COVID-19 зарегистрированы следующие вакцины: комбинированные векторные вакцины («Гам-КОВИД-Вак» и «Гам-КОВИД-Вак-Лео»), вакцина на основе пептидных антигенов («ЭпиВакКорона»), вакцина коронавирусная инактивированная цельновиральная концентрированная («КовиВак»), вакцина для профилактики COVID-19 («Спутник Лайт») [4]. Наличие у пациента АГ не является противопоказанием к проведению специфической вакцинации [4].

Неспецифическая профилактика инфекции COVID-19

Неспецифическая профилактика ОРВИ заключается в применении препаратов, повышающих защитные силы организма, способствующих созданию барьера на пути проникновения вируса [5–7]. Традиционно с этой целью используются нутрицевтики (витаминно-минеральные комплексы и пробиотики), а также ряд других препаратов различных групп, обладающих иммуномодулирующими эффектами.

Актуальность применения нутрицевтиков в профилактике и даже в лечении новой коронавирусной инфекции COVID-19 демонстрирует проведенный литературный поиск в базе данных MEDLINE. На 18.07.2021 на запрос «nutrition covid-19» найдено 3088 источников, «diet covid-19» – 930, «nutrient covid-19» – 540, «nutraceuticals covid-19» – 440 источников.

Европейское управление по безопасности пищевых продуктов (EFSA) оценило и считает 6 витаминов (А, С, D, В₆, В₉, В₁₂) и 4 минерала – цинк (Zn), селен (Se), железо (Fe) и медь (Cu) необходимыми для нормального функционирования иммунной системы и роли этих питательных веществ в контексте пандемии COVID-19 [8, 9].

В проведенном анализе диетических рекомендаций, представленными диетологами и специалистами в области здравоохранения в разных странах, отмечено, что добавление селена, цинка, витаминов С и D рассматривается как потенциально полезное для людей с респираторными вирусными инфекциями или находящихся в группе риска, или для тех, у кого обнаружен дефицит питательных веществ [10]. Не является исключением и отечественный сайт «Стопкоронавирус.РФ», на котором отмечается, что среди пожилых людей с сахарным диабетом, ожирением, частыми простудами и хроническими болезнями легких, печени или злоупотребляющих алкоголем дефицит цинка и селена наблюдается у 60–80%, в этой связи рекомендуется для профилактики инфицирования и тяжелого течения COVID-19 принимать в течение 3 мес в умеренных дозах микроэлементы Zn (5–10 мг/сут) и Se (50 мкг) [11].

В состав витаминно-минерального комплекса Селцинк Плюс® (PRO.MED.CS Praha a. s., Czech Republic) входит комплекс микроэлементов и витаминов, обладающий антиоксидантной активностью, в частности: Se – 0,05 мг; Zn – 7,2 мг; β-каротин – 4,8 мг; витамин Е – 31,5 мг; витамин С – 180 мг. Эффекты Селцинк Плюс® обусловлены свойствами входящих в состав препарата микроэлементов: Se и Zn, а также важных витаминов А, С и Е.

Селцинк Плюс® – источник ключевых микроэлементов и витаминов, он содержит 8 мг Zn и 50 мкг Se, т.е. именно те дозы, которые рекомендованы для защиты организма в период пандемии: для снижения вероятности заражения и снижения вероятности тяжелого течения, если заражение произошло [11]. Основными полезными эффектами Se и Zn в период пандемии являются: прямое противовирусное действие, иммуномодулирующее действие, противовоспалительный эффект, антиоксидантные эффекты.

Поиск в базе данных MEDLINE, выполненный 18.07.2021, на запрос «probiotic covid-19» находит 158 литературных источников. Микробиота кишечника играет решающую роль в созревании, развитии и функциях как врожденной, так и адаптивной иммунной системы, а также способствует развитию фенотипа ожирения. Было показано, что микробиота кишечника влияет на здоровье легких посредством жизненно важного перекрестного взаимодействия между микробиотой кишечника и легких, называемого «осью кишечник – легкие».

В настоящее время пробиотики рассматриваются не только как средства коррекции нарушений кишечного микробиоценоза, но и как перспективные инструменты иммуномодуляции. В последние десятилетия существенно увеличилась доказательная база их эффективности в профилактике и лечении иммуноассоциированных заболеваний, уточнены описанные ранее и раскрыты новые механизмы иммунокорректирующего действия пробиотических бактерий. Показано, что пробиотики могут модулировать иммунные реакции не только на уровне желудочно-кишечного тракта, но и за его пределами – на уровне всего организма в целом [12, 13]. В педиатрической и терапевтической практике важным мероприятием у категории «часто болеющих пациентов» является профилактика и коррекция нарушений кишечного микробиоценоза [14–17].

Важным компонентом кишечного барьера является межклеточный соединительный комплекс, имеющий решающее значение для поддержания целостности барьера. Пробиотики способны уменьшать выраженность синдрома повышенной эпителиальной проницаемости, вызванного цитокинами. Однако на сегодняшний день из препаратов, доказано действующих на кишечную проницаемость, доступным является только ребамипид (Ребагит®). Применение ребамипида не только защищает слизистые оболочки от повреждающего воздействия различных агентов, но и способствует восстановлению эпителиоцитов и заживлению возникших повреждений. Этот эффект ребамипида может оказаться чрезвычайно востребованным и полезным для защиты слизистых оболочек не только желудочно-кишечного тракта, но и дыхательных путей от проникновения вируса в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [1, 18, 19].

Лечение коморбидной патологии в аспекте профилактики COVID-19

Коррекция АГ у больных COVID-19 проводится исходя из общих клинических рекомендаций [1]. Однако с учетом того, что наиболее тяжелое течение и высокий риск неблагоприятного исхода COVID-19 отмечают у пациентов пожилого возраста, течение и лечение АГ в этой группе имеет свои особенности. Альтернативой препаратам, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), при лечении пожилых пациентов с систолической АГ могут быть антагонисты кальция (АК) и диуретики [1].

В современных рекомендациях по лечению пациентов с коморбидной патологией [20] отмечены результаты исследования Syst-Eur, показавшие высокую антигипертензивную эффективность нитрендипина и его церебропротективные свойства [21, 22].

Среди диуретических препаратов, применяющихся для лечения АГ, наиболее высокой эффективностью обладает индапамид. По сравнению с гидрохлоротиазидом и хлорталидоном индапамид характеризуется метаболической нейтральностью, в меньшей степени оказывает влияние на уровень калия и магния (это особенно важно с точки зрения безопасности возможного применения ряда препаратов, удлиняющих интервал QTc), имеет более выраженные органопротективные свойства, поэтому его назначение более предпочтительно [23–25].

В рекомендациях Европейского общества кардиологов / Европейского общества артериальной гипертензии (ESC/ESH) 2018 г. [26] и Российских клинических рекомендациях 2020 г. [27] представлен алгоритм лечения АГ I–II стадий, который подходит для большинства пациентов с поражением органов-мишеней, а также может быть использован при лечении пациентов с цереброваскулярной болезнью, сахарным диабетом или заболеваниями периферических артерий (см. рисунок).

В соответствии с данным алгоритмом, у пациентов с артериальным давлением (АД) >150/90 мм рт. ст. и риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО) выше умеренного рекомендуется «двойная комбинация» антигипертензивных препаратов. Одним из составляющих этой комбинации является блокатор РААС – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатор рецепторов к ангиотензину II (БРА).

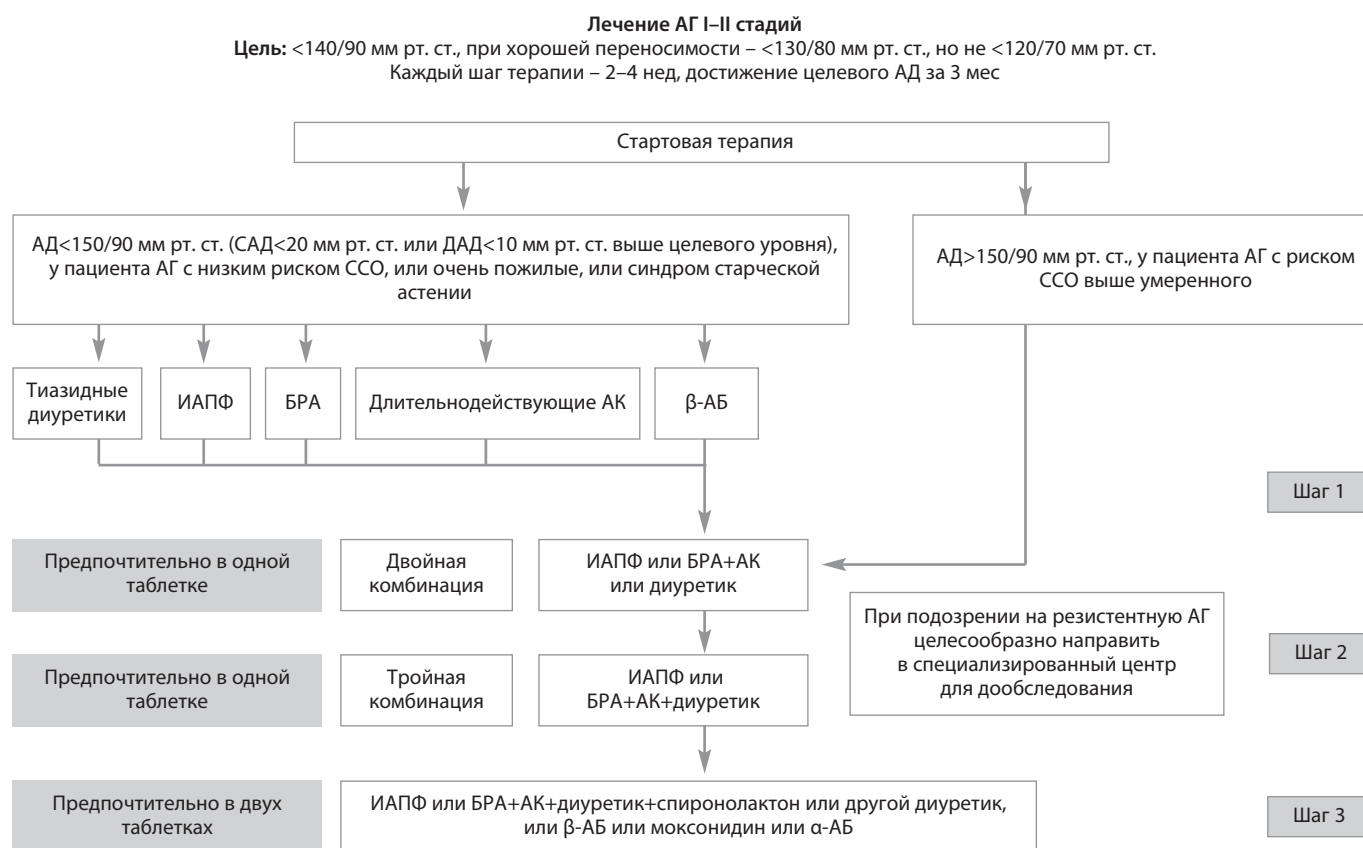
В качестве второго компонента предлагается рассмотреть выбор между диуретиком и АК. Препаратом выбора в качестве решения этой дилеммы является индапамид [25], который наряду со свойствами классического тиазидного диуретика обладает и свойствами АК, что благодаря «двойному» механизму реализации антигипертензивного эффекта и предопределяет его более высокую эффективность и органопротекцию при АГ [28–30].

При недостижении целевого уровня на «двойной комбинации» антигипертензивных препаратов в соответствии с алгоритмом рекомендуется рассмотреть «тройную комбинацию»: ИАПФ или БРА + диуретик + АК. В качестве возможного препарата выбора из группы АК в «тройной комбинации», в сочетании с блокатором РААС и индапамидом, обоснованный интерес представляет дигидропиридиновый нитрендипин с выраженными церебропротективным и нефропротективным эффектами, и что особенно важно у мультикоморбидных пациентов с АГ и сахарным диабетом [25].

Постковидный синдром

В последнее время исследователи все больше внимания уделяют отдаленным последствиям перенесенной

Алгоритм лечения АГ I–II стадий [27]
Stage I–II hypertension treatment algorithm [27]



Примечание. САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, β-АБ – β-адреноблокаторы, α-АБ – α-адреноблокаторы.

коронавирусной инфекции, которые отмечаются даже у пациентов, перенесших COVID-пневмонию в легкой форме, из-за медленной резорбции очагов консолидации в легочной паренхиме, прогрессирующего пневмофиброза и связанной с ним дыхательной недостаточностью [31, 32].

В социальных сетях и СМИ появились термины «Long Covid» или «Long-haul Covid», которые с августа 2020 г. стали использоваться ВОЗ и признаны научным сообществом в качестве обозначения постковидного синдрома (англ. Post-COVID-19 syndrome).

Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) дополнена кодом U09.9 – «Состояние после Covid-19 неуточненное». Стойкий «пост-COVID-синдром» представляет собой патологическое состояние, которое включает стойкие физические, медицинские и когнитивные последствия после COVID-19, в том числе стойкую иммуносупрессию, фиброз легких, сердца и сосудов [33, 34].

В руководстве британского национального института здравоохранения (NICE – National Institute for Health and Care Excellence) даны два определения «пост-острого» (или «длительного») COVID-19: 1) продолжающийся симптоматический COVID-19 для пациентов, у которых все еще есть симптомы в период между

4 и 12-й неделями после начала острых симптомов; 2) постковидный синдром для людей, симптомы которых сохраняются более 12 нед после появления острых симптомов [35].

Постковидный синдром может иметь различные проявления: клинические, иммунологические, функциональные, рентгенологические и морфологические, которые могут быть взаимосвязаны, встречаться одновременно или отдельно у каждого конкретного пациента. Особое место занимает вопрос обострения сопутствующей мультиморбидной соматической патологии после перенесенной коронавирусной инфекции [36].

Широкий спектр возможных проявлений постковидного синдрома позволяет рассматривать его в качестве междисциплинарной проблемы, и соответственно предполагает активное участие на реабилитационном этапе не только терапевта и пульмонолога, но и иммунолога, невролога, психотерапевта и врачей других специальностей.

Часто у пациентов в рамках постковидного синдрома отмечаются изменения со стороны органов дыхания [37]. Американские исследователи проанализировали базу данных Министерства по делам ветеранов США (более 73 тыс. переболевших COVID-19 и 4,9 млн человек, не перенесших это заболевание) и отметили, что у

переболевших COVID-19 возникают проблемы не только с органами дыхания, но и с сердечно-сосудистой и нервной системами, а также возможны нарушения обмена веществ, психические расстройства и другие осложнения [38]. При этом тяжесть последствий зависит от течения заболевания, но осложнения и постковидный синдром были зафиксированы как у госпитализированных пациентов, так и прошедших амбулаторное лечение.

Второй по частоте в проведенном исследовании после изменений со стороны органов дыхания оказалась доля расстройств нервной системы, головная боль, нарушения сна, повышение тревожности.

К проявлениям постковидного синдрома относятся психические симптомы (депрессия, тревога, посттравматические симптомы и когнитивные нарушения), которые могут быть связаны с психологическими факторами и нейробиологическими травмами. Неврологические симптомы включают аносмию, агевзию, головокружение, головную боль, судорожный синдром [39].

У пациентов, выздоровевших после COVID-пневмонии, часто наблюдается синдром хронической усталости [40–42]. Для синдрома хронической усталости характерна крайняя степень усталости, при этом состояние ухудшается при физической или умственной активности, но не отмечается улучшения после отдыха.

Отмечено, что при постковидном синдроме микроэлементы, прежде всего Zn, позитивно влияют на баланс между продолжающимся плохим здоровьем («недомогание») или восстановлением оптимального физического и психического благополучия [43]. Отмечена и возможность применения витамина С при поствирусной, особенно при длительной COVID-усталости [44]. В состав витаминно-минерального комплекса Селцинк Плюс® входят важнейшие витамины С, Е и А, наравне с Zn и Se необходимые для восстановления организма при постковидной астении и после других инфекций. Дополнительный прием Селцинка Плюс в период реабилитации после перенесенной новой коронавирусной инфекции позволяет уменьшить явления постковидной астении и повысить уровень естественной иммунной защиты организма.

Британские ученые оценили частоту 14 неврологических и психиатрических исходов в течение 6 мес после подтвержденного диагноза COVID-19. В целом среди 236 379 пациентов с диагнозом COVID-19 частота появления «мозговых или нервных» проблем в течение 6 мес после «выздоровления» составила 33,62%, при этом у 12,84% эти симптомы были диагностированы впервые. Среди пациентов, проходивших лечение в отделении интенсивной терапии, частота неврологического/психиатрического диагноза была еще выше – 46,42% и 25,79% соответственно [45]. Вероятность получить дополнительный диагноз в течение полугода после COVID-19 составила для тревожного расстройства – 17,39%, для ишемического инсульта – 2,10%, для внутричерепных кровотечений – 0,56%, для паркинсонизма – 0,11%, для деменции – 0,67%. Для тех, кто про-

ходил лечение в палате интенсивной терапии, все цифры были намного хуже. Так, вероятность геморрагического инсульта составила 2,66%, а ишемического – достигает 6,92% [45].

У людей, переболевших инфекцией COVID-19, также может наблюдаться стойкое повышение и нестабильность АД, синусовая тахикардия в покое [46]. Кроме того, часто сообщается о плохом контроле диабета, стойком поражении почек и церебральных последствиях, таких как стойкие когнитивные и психоневрологические изменения [46, 47].

Таким образом, постковидный синдром в аспекте АД характеризуется стойким повышением и нестабильностью АД, повышенным риском развития инсульта и когнитивных нарушений. Данные ряда исследований свидетельствуют о целесообразности рассмотрения в комплексной терапии АД у пациентов с постковидным синдромом индапамида и нитрендипина.

Так, у тиазидоподобного диуретика индапамида отмечена способность влиять на нейродегенеративные процессы – на фоне его применения происходит подавление продукции β-амилоида [48], а также улучшение структуры мозговых артериол с ослаблением процессов гипертрофического ремоделирования сосудистой стенки [49], причем этот эффект не связан непосредственно с антигипертензивным действием препарата.

Генерический препарат индапамида – Индап® (PRO.MED.CS Praha a. s., Czech Republic) является единственным генериком индапамида, с объективными доказательствами терапевтической эквивалентности с двумя формами выпуска оригинального индапамида [50]. Успешный опыт использования препарата Индап® в России на протяжении 25 лет, данные широкомасштабных проектов с длительным наблюдением пациентов, проведенных практически во всех регионах Российской Федерации и других странах, свидетельствуют о его метаболической нейтральности, наличии органопротективных свойств и высокой антигипертензивной эффективности, в том числе и у проблемных пациентов (с АД и сахарным диабетом 2-го типа, метаболическим синдромом, у пациентов пожилого возраста). Индап® может применяться как в сочетании с липидснижающими и антигипергликемическими препаратами, так и в комбинации с другими антигипертензивными препаратами [51–54].

Недавно появившаяся новая форма выпуска препарата Индап® – делимая на 4 равные части (со специальной риской) таблетка индапамида 2,5 мг, не только способствует удобству его применения и повышению приверженности пациентов к лечению, но и дает возможность врачу в условиях реальной клинической практики титровать индапамид в четырех разных дозах (0,625 мг, 1,25 мг, 1,875 мг, 2,5 мг) и комбинировать его с другими антигипертензивными препаратами. Возможность постепенного титрования дозы способствует профилактике дозозависимых нежелательных реакций, позволяет индивидуализировать подбор мини-

мально эффективной дозы индапамида, что наиболее актуально для пациентов старших возрастных групп, с наличием ИБС и гемодинамически значимых стенозов брахиоцефальных артерий, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку, а также новую коронавирусную инфекцию COVID-19 [24, 25, 30].

Нитрендипин на сегодняшний день является единственным АК, обладающим доказанным церебропротективным действием [21, 22]. В исследовании SYST-EUR применение нитрендипина у пациентов основной группы в сравнении с терапией пациентов контрольной группы сократила риск возникновения у них деменции на 55% (с 7,4 до 3,3 случая на 1000 пациентов, 43 против 21 случая, $p < 0,001$). Данные исследования SYST-EUR позволяют предполагать, что антигипертензивная терапия с использованием нитрендипина может повлиять на развитие не только сосудистой, но и дегенеративной деменции [21, 55].

Возможность влияния нитрендипина на центральную нервную систему подтверждается тем, что он проходит гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и снижает распад нейромедиаторных моноаминов, нейротрансмиттеров, дефицит которых особенно выражен при дегенеративной деменции [56]. Нитрендипин хорошо накапливается в отделах головного мозга, наиболее подверженных изменениям при болезни Альцгеймера: кора, таламус и гиппокамп [57]. Необходимо отметить, что нейропротективный эффект нитрендипина нельзя экстраполировать на всю группу дигидропиридиновых блокаторов медленных кальциевых каналов. В экспериментальном исследовании было показано, что только нитрендипин и частично нилвадипин, представляющие собой небольшие молекулы, проникают через ГЭБ и способствуют снижению уровня β -амилоида. Другие дигидропиридиновые АК (нифедипин и амлодипин) в эксперименте или не влияли на уровень β -амилоида, или даже повышали его [58, 59]. С 2016 г. на российском фармацевтическом рынке присутствует единственный препарат нитрендипина – Нитремед® (PRO.MED.CS Praha a. s., Czech Republic).

Приведем клинический пример

Пациент С., 66 лет, в течение 10 лет страдает АГ, периодически предъявляет жалобы на головную боль, шум в ушах, одышку, с максимальными цифрами АД до 160/90 мм рт. ст. Хорошо себя чувствует при цифрах АД=140/80 мм рт. ст. Получал терапию: фиксированная комбинация лизиноприл 20 мг + гидрохлоротиазид 12,5 мг – 1 таблетка утром и амлодипин 5 мг – 1 таблетка вечером.

В ноябре 2020 г. перенес коронавирусную инфекцию (COVID-19), когда появилась температура до 38,5 °С, кашель со скудной мокротой, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, насыщение крови кислородом, по данным пульсоксиметрии (SpO_2), – 90%, боль в горле, заложенность носа, потеря обоняния, конъюнктивит, слабость, мышечные боли, головная боль, частота дыхательных движений – 30 в 1 мин.

По данным лабораторного исследования в ноябре 2020 г. содержимого ротоглотки, выявлен SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции. По данным компьютерной томографии (КТ) – многочисленные двусторонние округлые участки уплотнения по типу «матового стекла» и консолидации в глубине легочной ткани, субплевральные уплотнения – КТ-2 (средний) – 25–50%.

Общий анализ крови в ноябре 2020 г.: эритроциты – 4×10^{12} /л, гемоглобин – 135 г/л, гематокрит – 47%, тромбоциты – 150×10^9 /л, лейкоциты – $3,3 \times 10^9$ /л. Лейкоцитарная формула: эозинофилы – 2%, сегментоядерные нейтрофилы – 70%, палочкоядерные нейтрофилы – 15%, лимфоциты – 13%. СОЭ – 47 мм/ч. Свертывающая система крови: фибриноген – 8 мкмоль/л, Д-димер – 0,85 мкг FEU/мл, продолжительность кровотечения по Дьюку – 2 мин. Биохимический анализ крови: глюкоза крови – 4,5 ммоль/л, общий холестерин – 8 ммоль/л, холестерин липопротеинов низкой плотности – 3,1 ммоль/л, холестерин липопротеинов высокой плотности – 1,1 ммоль/л, триглицериды – 2,4 ммоль/л, аспартатаминотрансфераза – 49 МЕ, аланинаминотрансфераза – 28 МЕ, мочевины крови – 6,2 ммоль/л, креатинин – 120 мкмоль/л, калий – 1,0 ммоль/л, натрий – 130 ммоль/л. Общий анализ мочи: белок ++, эпителий плоский – 9 в поле зрения, эритроциты измененные – 3 в поле зрения, не измененные – 2 в поле зрения, лейкоциты – 2, оксалаты +, бактерии и дрожжи ++. Индекс массы тела – 31 кг/м². Скорость клубочковой фильтрации – 75 мл/мин/1,73 м². АД – до 160/90 мм рт. ст. ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС=88 в мин. Электрическая ось сердца отклонена влево, единичные желудочковые экстрасистолы, признаки гипертрофии левого желудочка. Эхокардиография: АО – 3,8 см, АК – 2,0 см, левое предсердие – 5,0 см, фракция выброса – 58%, конечно-диастолический размер – 5,1 см, конечный систолический размер – 3,5 см, межжелудочковая перегородка – 1,2 см, толщина задней стенки левого желудочка – 1,2 см, сердечное давление в легочной артерии – 56 мм рт. ст., переднезадний размер – 4,1 см. Стенки аорты уплотнены, кальциноз фиброзного кольца. Недостаточность аортального клапана I ст., концентрическая гипертрофия левого желудочка. Недостаточность митрального клапана II–III ст. Дилатация левого предсердия, правых отделов сердца. Легочная гипертензия. Диагноз: Коронавирусная инфекция COVID-19 средней степени тяжести. Двусторонняя пневмония (КТ-2, 25–50%). Острый респираторный дистресс-синдром. Острая дыхательная недостаточность.

Сопутствующий диагноз: АГ 3 ст., р. 4, III ст., дислипидемия. Хроническая болезнь почек 1 ст. Ожирение 1 ст. ИБС. Стенокардия 1–2 функционального класса. Сердечная недостаточность 2А ст. (III функциональный класс по NYHA).

В стационаре получал лечение: 1) фавипиравир 200 мг – 9 таблеток 2 раза в сутки в 1-й день, затем по 4 таблетки 2 раза в сутки со 2-го по 10-й дни; 2) дексаметазон 8 мг внутривенно 2 раза в сутки – 5 дней;

3) эноксапарин натрия 4000 анти Ха ME 1 раз в сутки подкожно – 14 дней, затем аписабан 2,5 мг 1 таблетка 2 раза в сутки до 3 мес; 4) парацетамол в таблетках 500 мг при температуре выше 38 °C – 7 дней; 5) амброксол 300 мг 1 таблетка 3 раза в день; 6) амоксициллин 1 г + клавулановая кислота 200 мг внутривенно 3 раза в сутки – 10 дней; 7) при SpO₂ менее 90% – оксигенотерапия.

Выписан в удовлетворительном состоянии (по данным КТ – динамика положительная, контрольный мазок на SARS-CoV-2 – отрицательный) на амбулаторное долечивание и реабилитацию.

В реабилитационном центре больной получал курс лечебной физкультуры, массаж грудной клетки, СМТ-терапию на область грудной клетки, «кислородные коктейли», раствор для ингаляций Беродуал 40 кап + раствор Будесонида 1 мг на физиологическом растворе 2 раза в сутки и раствор Амброксола 3 мл на физиологическом растворе 3–4 раза в сутки через небулайзер.

Больной после выписки из реабилитационного центра стал отмечать неэффективность предшествующей антигипертензивной терапии, подъемы систолического АД до 180–200 мм рт. ст., появление проявлений астено-невротического синдрома (слабость, потливость, беспокойство, тревожность, раздражительность). В течение последней недели появились ощущения покалывания, жжения, мурашек по коже верхних конечностей. При дополнительном лабораторном исследовании уровень калия в сыворотке крови составил 3,0 ммоль/л, мочевой кислоты – 450 мкмоль/л.

В связи с чем обратился к участковому терапевту, который скорректировал лечение: 1) лозартан 50 мг 1 таблетка 2 раза в сутки; 2) индапамид 3/4 таблетки 2,5 мг (1,875 мг) утром; 3) нитрендипин 20 мг 1 таблетка утром; 4) кислота ацетилсалициловая 500 мг 1/4 таблетки (125 мг) 1 раз перед едой; 5) аторвастатин 20 мг 1 таблетка на ночь; 6) витаминно-минеральный комплекс Селцинк® Плюс 1 таблетка утром – 1–2 мес; 7) консультация психотерапевта.

На фоне проводимой терапии через 1 мес на контрольном визите отметил улучшение состояния: нормализацию АД до 130–140/90 мм рт. ст., исчезновение астенических и вегетативных проявлений, снижение сонливости. При контрольном лабораторном исследовании уровень калия в сыворотке крови составил 3,8 ммоль/л, мочевой кислоты – 330 мкмоль/л.

Заключение

Проблема ведения коморбидных пациентов с АГ в условиях пандемии требует комплексного подхода, направленного на специфическую и неспецифическую профилактику инфекции, оптимальное ведение пациентов на амбулаторном этапе в период пандемии, а также в реабилитационном периоде после заболевания инфекцией COVID-19, в частности при развитии у них постковидного синдрома.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

- Гриневиц В.Б., Губонина И.В., Доуцицин В.Л. и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19 (4): 2630. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2630 [Grinevich V. B., Gubonina I. V., Doshchitsin V. L. et al. Management of patients with comorbidity during novel coronavirus (COVID-19) pandemic. National Consensus Statement 2020. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020; 19 (4): 2630. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2630 (in Russian).]
- Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Особенности клиники и лечения острых респираторных вирусных инфекций в практике врача-терапевта. Врач. 2014; 8: 44–7. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21905156> [Trukhan D.I., Tarasova L.V. Osobennosti kliniki i lecheniia ostryykh respiratornykh virusnykh infektsii v praktike vracha-terapevta. Vrach. 2014; 8: 44–7. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21905156> (in Russian).]
- Лыткина И.Н., Мальшев Н.А. Профилактика и лечение гриппа и острых респираторных вирусных инфекций среди эпидемиологически значимых групп населения. Клиническая инфектология и паразитология. 2015; 2 (13): 117–24. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23849863> [Lytkina I.N., Malyshev N.A. Profilaktika i lechenie grippa i ostryykh respiratornykh virusnykh infektsii sredi epidemiologicheskii znachimykh grupp naseleniia. Klinicheskaiia infektologiiia i parazitologiiia. 2015; 2 (13): 117–24. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23849863> (in Russian).]
- Временные методические рекомендации «Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19». <https://minzdrav.gov.ru/news/2021/07/02/16927-utverzhdenny-vremennyye-metodicheskie-rekomendatsii-poryadok-provedeniya-vaksinatitsii-vzroslogo-naseleniya-protiv-covid-19> [Vremennyye metodicheskie rekomendatsii "Poriadok provedeniia vaksinatitsii vzroslogo naseleniia protiv COVID-19". <https://minzdrav.gov.ru/news/2021/07/02/16927-utverzhdenny-vremennyye-metodicheskie-rekomendatsii-poryadok-provedeniya-vaksinatitsii-vzroslogo-naseleniya-protiv-covid-19> (in Russian).]
- Трухан Д.И. Комплексная терапия воспалительных заболеваний дыхательных путей на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. Болезни органов дыхания. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2015; 1: 44–50. www.elibrary.ru/item.asp?id=24311085 [Trukhan D.I. Kompleksnaia terapiia vospalitel'nykh zabolevaniy dykhatel'nykh putei na etape okazaniia pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi. Bolezni organov dykhanii. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum. 2015; 1: 44–50. www.elibrary.ru/item.asp?id=24311085 (in Russian).]
- Трухан Д.И., Мазуров А.Л., Речанова Л.А. Острые респираторные вирусные инфекции: актуальные вопросы диагностики, профилактики и лечения в практике терапевта. Терапевтический архив. 2016; 11: 76–82. DOI: 10.17116/terarkh2016881176-82 [Trukhan D.I., Mazurov A.L., Rechanova L.A. Ostrye respiratornye virusnye infektsii: aktual'nye voprosy diagnostiki, profilaktiki i lecheniia v praktike terapevta. Terapevticheskii arkhiv. 2016; 11: 76–82. DOI: 10.17116/terarkh2016881176-82 (in Russian).]
- Трухан Д.И., Багшова Н.В., Мордык А.В., Небесная Е.Ю. Аминодигидрофталазиндион натрия в профилактике, лечении и реабилитации пациентов с заболеваниями органов дыхания. Consilium Medicum. 2021; 23 (3): 296–303. DOI: 10.26442/20751753.2021.3.200839 [Trukhan D.I., Bagisheva N.V., Mordyk A.V., Nebesnaia E.Yu. Aminodigidrofthalazindion natriia v profilaktike, lechenii i reabilitatsii pacientov s zabolevaniiami organov dykhanii. Consilium Medicum. 2021; 23 (3): 296–303. DOI: 10.26442/20751753.2021.3.200839 (in Russian).]

8. Galmés S, Serra F, Palou A. Current State of Evidence: Influence of Nutritional and Nutrigenetic Factors on Immunity in the COVID-19 Pandemic Framework. *Nutrients* 2020; 12 (9): 2738. DOI: 10.3390/nu12092738
9. Cámara M, Sánchez-Mata MC, Fernández-Ruiz V et al. A Review of the Role of Micronutrients and Bioactive Compounds on Immune System Supporting to Fight against the COVID-19 Disease. *Foods* 2021; 10 (5): 1088. DOI: 10.3390/foods10051088
10. de Faria Coelho-Ravagnani C, Corgosinho FC, Sanches FFZ et al. Dietary recommendations during the COVID-19 pandemic. *Nutr Rev* 2021; 79 (4): 382–93. DOI: 10.1093/nutrit/nuaa067
11. Цинк, селен и витамин D. Как защищаться от COVID-19? Коронавирус COVID-19: Официальная информация о коронавирусе в России на портале – стопкоронавирус.рф. <https://xn--80aesfpebagmfbloa.xn--p1ai/news/20201024-1315.html> [Tsink, selen i vitamin D. Kak zashchishchat'sia ot COVID-19? Koronavirus COVID-19: Ofitsial'naiia informatsiia o koronavirusе v Rossii na portale – stopkoronavirus.rf. <https://xn--80aesfpebagmfbloa.xn--p1ai/news/20201024-1315.html> (in Russian).]
12. Wells JM. Immunomodulatory mechanisms of lactobacilli. *Microb Cell Fact* 2011; 10 (Suppl 1): S17. DOI: 10.1186/1475-2859-10-S1-S17
13. Трухан Д.И., Викторова И.А. Коррекция нарушений кишечного микробиоценоза в аспекте профилактики респираторных инфекций дыхательных путей: возможности *Lactobacillus rhamnosus* GG. *Гастроэнтерология. Хирургия. Интенсивная терапия. Consilium Medicum*. 2018; 2: 39–44. DOI: 10.26442/26583739.2018.2.180103 [Trukhan D.I., Viktorova I.A. Korrektsiia narushenii kishechnogo mikrobiotsenoza v aspekte profilaktiki respiratornykh infektsii dykhatel'nykh putei: vozmozhnosti *Lactobacillus rhamnosus* GG. *Gastroenterologiya. Khirurgiya. Intensivnaia terapiia. Consilium Medicum*. 2018; 2: 39–44. DOI: 10.26442/26583739.2018.2.180103 (in Russian).]
14. Острые респираторные вирусные инфекции в амбулаторной практике врача-педиатра. Пособие для врачей под ред. Н.А. Коровиной. М., 2004. <https://elibrary.ru/item.asp?id=29782362> *Ostrye respiratornye virusnye infektsii v ambulatornoi praktike vracha-pediatra. Posobie dlia vrachei pod red. N.A. Korovinoi. Moscow, 2004. <https://elibrary.ru/item.asp?id=29782362> (in Russian).]*
15. Сурков А.Н. Возможности коррекции и профилактики нарушений микробиоценоза кишечника у часто болеющих детей. Вопросы современной педиатрии. 2013; 2: 59–65. <https://elibrary.ru/item.asp?id=19006300> [Surkov A.N. Vozmozhnosti korrektsii i profilaktiki narushenii mikrobiotsenoza kishechnika u chasto boleyushchikh detei. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2013; 2: 59–65. <https://elibrary.ru/item.asp?id=19006300> (in Russian).]
16. Трухан Д.И., Мазуров А.Л., Речанова Л.А. Острые респираторные вирусные инфекции: актуальные вопросы диагностики, профилактики и лечения в практике терапевта. *Терапевтический архив*. 2016; 11: 76–82. DOI: 10.17116/terarkh2016881176-82 [Trukhan D.I., Mazurov A.L., Rechanova L.A. Ostrye respiratornye virusnye infektsii: aktual'nye voprosy diagnostiki, profilaktiki i lecheniia v praktike terapevta. *Terapevticheskii arkhiv*. 2016; 11: 76–82. DOI: 10.17116/terarkh2016881176-82 (in Russian).]
17. Трухан Д.И., Голошубина В.В. Острые респираторные вирусные инфекции в практике врача первого контакта: актуальные аспекты клиники, лечения и профилактики. *Справочник поликлинического врача*. 2016; 05: 6–11. <https://elibrary.ru/item.asp?id=29074224> [Trukhan D.I., Goloshubina V.V. Ostrye respiratornye virusnye infektsii v praktike vracha pervogo kontakta: aktual'nye aspekty kliniki, lecheniia i profilaktiki. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2016; 05: 6–11. <https://elibrary.ru/item.asp?id=29074224> (in Russian).]
18. Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Ткаченко Е.И. и др. Особенности ведения больных с гастроэнтерологической патологией в условиях пандемии COVID-19. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020; 176 (4): 3–18. DOI: 10.31146/1682-8658-esg-176-4-3-18 [Grinevich V.B., Kravchuk Yu.A., Tkachenko E.I. et al. Features of management of patients with gastroenterological pathology in the conditions of the COVID-19 pandemic. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020; 176 (4): 3–18. DOI: 10.31146/1682-8658-esg-176-4-3-18 (in Russian).]
19. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Алексанян Л.А. и др. Согласованная позиция экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров. Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 (COVID19) у пациентов пожилого и старческого возраста: особенности профилактики, диагностики и лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020; 19 (3): 2601. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2601 [Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Aleksanyan L.A. et al. Novel coronavirus infection SARS-CoV-2 in elderly and senile patients: prevention, diagnosis and treatment. *Expert Position Paper of the Russian Association of Gerontology and Geriatrics. Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020; 19 (3): 2601. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2601 (in Russian).]
20. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019; 18 (1): 5–66. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66 [Oganov R.G., Simanenkov V.I., Bakulin I.G. et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019; 18 (1): 5–66. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66 (in Russian).]
21. Staessen JA, Fagard R, Thijs L et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Lancet* 1997; 350 (9080): 757–64. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)05381-6
22. Forette F, Seux ML, Staessen JA et al. Systolic Hypertension in Europe Investigators. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study. *Arch Intern Med* 2002; 162 (18): 2046–52. DOI: 10.1001/archinte.162.18.2046
23. Burnier M, Bakris G, Williams B. Redefining diuretics use in hypertension: why select a thiazide-like diuretic? *J Hypertension* 2019; 37: 1574–86. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002088
24. Трухан Д.И., Давыдов Е.Л., Дрокина О.В. Рациональная фармакотерапия артериальной гипертензии в реальной клинической практике сквозь призму лекарственной безопасности и мультиморбидности. *Терапия*. 2021; 2: 141–52. DOI: 10.18565/therapy.2021.2.141-152 [Trukhan D.I., Davydov E.L., Drokina O.V. Rational pharmacotherapy of arterial hypertension in real clinical practice through the prism of drug safety and multimorbidity. *Therapy*. 2021; 2: 141–152. DOI: 10.18565/therapy.2021.2.141-152 (in Russian).]
25. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Лечение артериальной гипертензии I–II стадий у пациентов с риском сердечно-сосудистых осложнений выше умеренного в реальной клинической практике: возможности индапамида в составе комбинированной терапии. *Терапия*. 2021; 5 (47): 173–183. DOI: 10.18565/therapy.2021.5.173-183 [Trukhan D.I., Filimonov S.N. Treatment of arterial hypertension I–II stages in patients with risk of cardiovascular complications above moderate in real clinical practice: possibilities of indapamide in a combined therapy. *Therapy*. 2021; 5: 173–83. DOI: 10.18565/therapy.2021.5.173-183 (in Russian).]
26. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39 (33): 3021–104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339
27. Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия у взрослых. РКО. 2020. https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf [Klinicheskie rekomendatsii Arterial'naia gipertenziia u vzroslykh. RKO. 2020. https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf (in Russian).]
28. Павлова Т.В. Роль диуретиков в лечении АГ. *Справочник поликлинического врача*. 2013; 7–8: 37–41. <https://elibrary.ru/item.asp?id=22149450> [Pavlova T.V. Rol' diuretikov v lechenii AG. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2013; 7–8: 37–41. <https://elibrary.ru/item.asp?id=22149450> (in Russian).]
29. Трухан Д.И., Викторова И.А. Диуретики в лечении артериальной гипертензии: выбор препарата с позиции рациональной фармакотерапии и фармакоэкономической эффективности. *Спра-*

- вочник поликлинического врача. 2011; 8: 31–4. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23604653>
- [Trukhan D.I., Viktorova I.A. Diuretiki v lechenii arterial'noi gipertonii: vybor preparata s pozitsii ratsional'noi farmakoterapii i farmakoeconomicheskoi effektivnosti. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2011; 8: 31–4. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23604653> (in Russian).]
30. Кочетков А.И. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики в лечении артериальной гипертензии: есть ли различия? Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020; 16 (6): 994–1001. DOI: 10.20996/1819-6446-2020-11-09 [Kochetkov A.I. Tiazidnye i tiazidopodobnye diuretiki v lechenii arterial'noi gipertonii: est' li razlichia? Ratsional'naiia Farmakoterapiia v Kardiologii. 2020; 16 (6): 994–1001. DOI: 10.20996/1819-6446-2020-11-09 (in Russian).]
 31. Maxwell E. Living with Covid19. A dynamic review of the evidence around ongoing Covid19 symptoms (often called Long Covid). NIHR CED 30 September 2020. NIHR Evidence – Living with Covid19 – Informative and accessible health and care research. <https://evidence.nihr.ac.uk/themedreview/living-with-covid19/>
 32. Callard F, Perego E. How and why patients made Long Covid. Soc Sci Med 2021; 268: 113426. DOI: 10.1016/j.socscimed.2020.113426
 33. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. Clin Med (Lond) 2021; 21 (1): e63–e67. DOI: 10.7861/clinmed.2020-0896
 34. Oronsky B, Larson C, Hammond TC et al. A review of persistent post-COVID syndrome (PPCS). Clin Rev Allergy Immunol 2021; 1–9. DOI: 10.1007/s12016-021-08848-3
 35. Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. Lancet Respir Med 2021; 9 (2): 129. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00031-X
 36. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. BMJ 2021; 372: n693. DOI: 10.1136/bmj.n693
 37. Зайцев АА, Савушкина ОИ, Черняк АВ и др. Клинико-функциональная характеристика пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19. Практическая пульмонология. 2020; 1: 78–81. [Zaitsev AA, Savushkina OI, Cherniak AV et al. Kliniko-funktsional'naiia kharakteristika patsientov, pereneshikh novuiu koronavirusnuiu infektsiiu COVID-19. Prakticheskaiia pul'monologiya. 2020; 1: 78–81 (in Russian).]
 38. Al-Aly Z, Xie Y, Boue B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. Nature 2021. Apr 22. DOI: 10.1038/s41586-021-03553-9.
 39. Sher L. Post-COVID syndrome and suicide risk. QJM 2021; hcab007. DOI: 10.1093/qjmed/hcab007
 40. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. JAMA 2020; 324 (6): 603–5. DOI: 10.1001/jama.2020.12603
 41. Huang C, Huang L, Wang Y et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. Lancet 2021; 397: 220–32. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
 42. Townsend L, Dowds J, O'Brien K et al. Persistent poor health post-COVID-19 is not associated with respiratory complications or initial disease severity. Ann Am Thorac Soc 2021. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202009-1175OC
 43. Butters D, Whitehouse M. COVID-19 and nutraceutical therapies, especially using zinc to supplement antimicrobials. Inflammopharmacology 2021; 29 (1): 101–5. DOI: 10.1007/s10787-020-00774-8
 44. Vollbracht C, Kraft K. Feasibility of Vitamin C in the Treatment of Post Viral Fatigue with Focus on Long COVID, Based on a Systematic Review of IV Vitamin C on Fatigue. Nutrients 2021; 13 (4): 1154. DOI: 10.3390/nu13041154
 45. Vishnupriya M, Naveenkumar M, Manjima K et al. Post-COVID pulmonary fibrosis: therapeutic efficacy using with mesenchymal stem cells – How the lung heals. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2021; 25 (6): 2748–51. DOI: 10.26355/eurrev_202103_25438
 46. Pavli A, Theodoridou M, Maltezou HC. Post-COVID syndrome: Incidence, clinical spectrum, and challenges for primary healthcare professionals. Arch Med Res 2021; S0188-4409(21)00081-3. DOI: 10.1016/j.arcmed.2021.03.010
 47. Saeed S, Tadic M, Larsen TH et al. Coronavirus disease 2019 and cardiovascular complications: focused clinical review. J Hypertens 2021; 39 (7): 1282–92. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002819
 48. Igase M, Kohara K, Miki T. The Association between Hypertension and Dementia in the Elderly. Int J Hypertens 2012; 2012: 320648. DOI: 10.1155/2012/320648
 49. Chillon JM, Baumbach GL. Effects of indapamide, a thiazide-like diuretic, on structure of cerebral arterioles in hypertensive rats. Hypertension 2004; 43 (5): 1092–7. DOI: 10.1161/01.HYP.0000122874.21730.81
 50. Марцевич С.Ю., Кутышенко Н.П., Деев А.Д., Якусевич В.В. Изучение эффективности и переносимости препарата индап в сравнении с препаратами арифон и арифон ретард у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией, назначаемых как в виде монотерапии, так и в комбинации с ингибиторами АПФ. Многоцентровое, открытое, рандомизированное перекрестное исследование. Российский кардиологический журнал. 2006; 2: 73–7. <https://elibrary.ru/item.asp?id=10133950> [Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Deev A.D., Yakusevich V.V. Izucheniye effektivnosti i perenosimosti preparata indap v sravnenii s preparatami arifon i arifon retard u bol'nykh miagkoi i umerennoi arterial'noi gipertoniei, naznachayemykh kak v vide monoterapii, tak i v kombinatsii s ingibitorami APF. Mnogotsentrovoye, otkrytoe, randomizirovannoye perekrestnoye issledovaniye. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. 2006; 2: 73–7. <https://elibrary.ru/item.asp?id=10133950> (in Russian).]
 51. Мамедов М.Н. Возможности применения индапамида на различных этапах сердечно-сосудистого континуума и в отдельных группах пациентов. Российский кардиологический журнал. 2010; 6: 107–11. <https://elibrary.ru/item.asp?id=15518059> [Mamedov M.N. Vozmozhnosti primeneniia indapamida na razlichnykh etapakh serdechno-sosudistogo kontinuumu i v ot-del'nykh gruppakh patsientov. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. 2010; 6: 107–11. <https://elibrary.ru/item.asp?id=15518059> (in Russian).]
 52. Трухан Д.И., Павлова Т.В., Викторова И.А. Оптимизация немедикаментозного и медикаментозного воздействия на патогенетические факторы развития и течения артериальной гипертензии в рамках новой научно-исследовательской образовательной оздоровительной программы ПЕРСПЕКТИВА. Справочник поликлинического врача. 2012. 11: 18–22. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23502186> [Trukhan D.I., Pavlova T.V., Viktorova I.A. Optimizatsiia nemedikamentoznogo i medikamentoznogo vozdeystviia na patogeneticheskie faktory razvitiia i techeniia arterial'noi gipertenzii v ramkakh novoi nauchno-issledovatel'skoi obrazovatel'noi ozdorovitel'noi programmy PERSPEKTIVA. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2012. 11: 18–22. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23502186> (in Russian).]
 53. Кочетков А.И., Остроумова О.Д. Клиническое значение органопротективных свойств антигипертензивных препаратов в новых рекомендациях по артериальной гипертензии: возможности антагонистов кальция и диуретиков. Consilium Medicum. 2019; 21 (5): 11–8. DOI: 10.26442/20751753.2019.5.190417 [Kochetkov A.I., Ostroumova O.D. Klinicheskoye znachenie organoprotektivnykh svoistv antigipertenzivnykh preparatov v novykh rekomendatsiyakh po arterial'noi gipertonii: vozmozhnosti antagonistov kal'tsiia i diuretikov. Consilium Medicum. 2019; 21 (5): 11–8. DOI: 10.26442/20751753.2019.5.190417 (in Russian).]
 54. Переверзев А.П., Остроумова О.Д. Рекомендации по артериальной гипертензии 2018 и 2019 годов: остается ли место свободным комбинациям? Consilium Medicum. 2019; 12: 118–27. DOI: 10.26442/20751753.2019.12.190747 [Pereverzev A.P., Ostroumova O.D. Rekomendatsii po arterial'noi gipertenzii 2018 i 2019 godov: ostaetsia li mesto svobodnym kombinatsiyam? Consilium Medicum. 2019; 12: 118–27. DOI: 10.26442/20751753.2019.12.190747 (in Russian).]
 55. Forette F, Seux ML, Staessen JA. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe trial. Lancet 1998; 352: 1347–51. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)03086-4
 56. Bell RD, Zlokovic BV. Neurovascular mechanisms and blood-brain barrier disorder in Alzheimer's disease. Acta Neuropathol 2009; 118: 103–13. DOI: 10.1007/s00401-009-0522-3
 57. Gould RJ, Murphy KMM, Snyder SH. Autoradiographic localization of calcium channel antagonist receptors in rats brain with [3H] nifedipine. Brain Res 1985; 330: 217–33. DOI: 10.1016/0006-8993(85)90680-8

58. Paris D, Bachmeier C, Patel N et al. Selective antihypertensive dihydropyridines lower A β accumulation by targeting both the production and the clearance of A β across the blood-brain barrier. *Mol Med* 2011; 17 (3–4): 149–62. DOI: 10.2119/molmed.2010.00180
59. Bachmeier C, Beaulieu-Abdelahad D, Mullan M et al. Selective dihydropyridine compounds facilitate the clearance of β -amyloid across the blood-brain barrier. *Eur J Pharmacol* 2011; 659 (2–3): 124–9. DOI: 10.1016/j.ejphar.2011.03.048

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

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

Давыдов Евгений Леонардович – д-р мед. наук, доцент каф. пропедевтики внутренних болезней и терапии, ФГБОУ ВО «Красноярский Государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: devgenii@bk.ru; ORCID 0000-0001-7765-2726

Evgeny L. Davydov – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: devgenii@bk.ru; ORCID 0000-0001-7765-2726

Чусова Наталья Андреевна – клин. ординатор каф. клинической функциональной диагностики, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: natchusova2@list.ru; ORCID 0000-0003-3401-3267

Natalia A. Chusova – Clinical Resident, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: natchusova2@list.ru; ORCID 0000-0003-3401-3267

Чусов Иннокентий Сергеевич – врач-психотерапевт, БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр». E-mail: innokenty-chusov@mail.ru

Innokenty S. Chusov – Psychotherapist, Omsk Region Budgetary Healthcare Institution "City Clinical Perinatal Center". E-mail: innokenty-chusov@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 19.07.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 29.07.2021

Роль глюкометрии в амбулаторной практике: ведение пациентов с нарушением углеводного обмена

Т.Ю. Демидова, В.Н. Ларина

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

t.y.demidova@gmail.com

Аннотация

В вопросе терапии сахарного диабета (СД) пациент должен стать полноправным партнером врача. Приверженность со стороны больного и умение проводить структурированный самоконтроль непосредственно влияет на исходы лечения. Обучение пациентов – потенциальный ресурс приверженности лечению. Согласно современным алгоритмам помощи больным СД, обучение больных методам самоконтроля гликемии и артериального давления – обязательное условие профилактики и успешного лечения осложнений СД. Контролировать уровень гликемии помогают современные глюкометры, удобные и простые в использовании.

Ключевые слова: сахарный диабет, самоконтроль, целевые значения, гипогликемия, гипергликемия, глюкометр.

Для цитирования: Демидова Т.Ю., Ларина В.Н. Роль глюкометрии в амбулаторной практике: ведение пациентов с нарушением углеводного обмена. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 5: 16–20. DOI: 10.47407/kr2021.2.5.00065

Role of glucometry in outpatient care, and managing patients with impaired carbohydrate metabolism

Tatiana Yu. Demidova, Vera N. Larina

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

t.y.demidova@gmail.com

Abstract

The patient should become a full-fledged partner of the physician in the question of diabetes mellitus treatment. Patient's compliance and ability to perform structured self-monitoring have a direct impact on the treatment outcome. Patient education is a potential resource of treatment compliance. According to modern algorithms of care for patients with DM, patient training on blood glucose and blood pressure self-monitoring is a prerequisite for prevention and successful treatment of DM complications. Modern glucose meters, simple to use and comfortable, help to monitor blood glucose levels.

Key words: diabetes mellitus, self-monitoring, target levels, hypoglycemia, hyperglycemia, glucose meter.

For citation: Demidova T.Yu., Larina V.N. Role of glucometry in outpatient care, and managing patients with impaired carbohydrate metabolism. Clinical review for general practice. 2021; 5: 16–20. DOI: 10.47407/kr2021.2.5.00065

Во время пандемии стали особенно актуальны вопросы самоконтроля уровня глюкозы, поставленные на междисциплинарной видеоконференции, прошедшей на профессиональном медицинском портале CON-MED.RU с участием **Татьяны Юльевны Демидовой**, доктором медицинских наук, профессором, зав. кафедрой эндокринологии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», и **Веры Николаевны Лариной**, доктором медицинских наук, профессором, зав. кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова».

Сегодня сахарный диабет (СД) «бросает вызов» медицинскому сообществу. Так, это одно из самых распространенных заболеваний в мире – число пациентов составляет более 425 млн человек, и эта цифра растет с каждым годом («неинфекционная эпидемия»); по прогнозам специалистов, она составит более 629 млн к 2045 г. Несмотря на распространенность болезни, около половины пациентов не знают о наличии у них

СД и не получают медицинской помощи. Лечение СД 2-го типа (СД 2) – это комплекс мероприятий, обязательно включающих достижение метаболического контроля (уровня гликемии и холестерина крови), изменение образа жизни, обучение пациентов самоконтролю заболевания, прием сахароснижающих препаратов. Однако приверженность пациентов лечению остается неудовлетворительной – до 75% пациентов не выполняют рекомендации врача. По данным крупного американского исследования, более трети всех обращений за неотложной медицинской помощью приходится на пациентов старше 65 лет, и практически каждый второй был госпитализирован из-за того, что не принимал в числе прочих лекарств противодиабетические препараты. Низкая приверженность терапии приводит к необходимости дополнительного посещения врача и удорожанию медикаментозного лечения.

Важным понятием становится термин «комплаенс» – соответствие поведения пациента (в отношении

приема лекарственных средств, соблюдения диетических рекомендаций или изменений образа жизни) оказанию медицинской помощи. Формула показателя следующая: (реальное число принятых таблеток / ожидаемое число принятых таблеток)×100%. Показатель менее 80% расценивается как некомплаентность терапии.

Сегодня приверженность рассматривается исключительно в рамках сотрудничества врача и пациента. К факторам, связанным с врачом и системой здравоохранения, относят образование врача, время консультации, а также систему образования пациентов и их длительного наблюдения. Интересными оказались результаты популяционного проспективного когортного исследования с участием врачей общей практики, проводившееся в течение 10 лет: было показано, что более высокие оценки эмпатии со стороны врача были связаны с более низким риском сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД 2 и более низким риском смерти от всех причин. Положительный опыт пациентов, наблюдающихся у сопереживающего практикующего врача в течение года после постановки диагноза СД 2, может быть связан с благоприятными отдаленными клиническими исходами.

Выраженность симптомов заболевания – а именно бессимптомное хроническое течение – также влияет на комплаентность, заметно снижая его у пациентов без ярко выраженной клинической картины. По данным Всемирной организации здравоохранения, приверженность лечению у людей, страдающих хроническими заболеваниями, ухудшается после первых 6 мес от момента установления диагноза из-за неадекватного представления о заболевании, стресса, вызванного негативными известиями, неудовлетворительных отношений с лечащим врачом. В последние годы специалисты наблюдают ускоренный рост мультиморбидной патологии по сравнению с ростом каждой из нозологий в отдельности – в частности, третье по частоте встречаемости место заняла комбинация артериальной гипертензии, СД и артритов.

СД – это хроническое заболевание, требующее от пациента ежедневного пожизненного соблюдения рекомендаций врача: приема препаратов, соблюдения диеты и режима физической активности, ведение дневников и, конечно, регулярного самоконтроля уровня глюкозы. Факторы, связанные с пациентом и влияющие на комплаентность терапии, определены: это знание о заболевании, мотивация к лечению, страх побочных эффектов, забывчивость, непонимание назначений врача. Согласно данным исследования результатов терапии 11 272 пациентов с СД 2, длившееся 5,4 года, увеличение на 10% показателя приверженности лечению сопровождалось уменьшением уровня гликированного гемоглобина на 0,24%.

Важными принципами терапии СД 2 становятся самоконтроль гликемии и обучение принципам управления заболеванием. Пациентам трудно принимать лекарства, если они не понимают, для чего это необходимо, каково действие назначенной терапии и ее профилактические эффекты. Показательным в этом отно-

шении стало ретроспективное исследование зарубежных коллег – так, у приверженных пациентов снижение гликированного гемоглобина происходило на 1,17%, у неприверженных – на 0,73%. Пациенты, менее приверженные лечению, чаще меняли режим приема или использовали инсулин в последующем.

Обучение пациентов формирует правильное представление о заболевании, факторах риска его возникновения и прогрессирования, способствует лучшему выполнению комплекса врачебных рекомендаций. Самоконтроль представляет собой ряд мер, направленных на заботу о себе, поддержание здоровья и хорошего самочувствия: контроля массы тела, АД, пульса, гликемии, симптомов и нестабильности клинического состояния. Первый месяц после назначения терапии – критически важный период для формирования приверженности в будущем. Считается, что если комплаенс держится в диапазоне от 86,1% до 98,3%, то можно спрогнозировать уровень гликированного гемоглобина менее 7%, и от 86,1% до 92,8% – менее 8%. Важную роль в повышении комплаенса становится посещение пациентами образовательных школ.

Согласно современным алгоритмам помощи больным с СД, обучение больных методам самоконтроля гликемии и АД – обязательное условие профилактики и успешного лечения осложнений СД. Многие пациенты не распознают первые симптомы декомпенсации состояния, около 50% – не контролируют уровень глюкозы. Обучение пациентов – потенциальный ресурс приверженности лечению. Ретроспективное исследование подтвердило статистически значимое снижение риска развития осложнений СД (инсульта, острого инфаркта миокарда, ампутации, слепоты, терминальной нефропатии) на 32% и снижение риска смерти от СД на 51% в группе самоконтроля. Целью самоконтроля становится снижение риска развития поздних осложнений СД путем достижения уровня гликемии, близкого к таковому у здоровых людей. Самоконтроль улучшает контроль за симптомами заболевания в целом, позволяет врачу объективно оценить эффективность лечения, а пациентам – стать активным участником процесса профилактики и терапии, формирует ответственность за свое здоровье, мотивирует к повышению уровня знаний о своем заболевании. Самоконтроль возможен с помощью глюкометров, к которым предъявляются жесткие требования: он должен быть прост в использовании, удобен, быстро и достоверно измерять уровень глюкозы. Самоконтроль гликемии нужно проводить регулярно (табл. 1).

Важным аспектом технического воздействия на приверженность пациентов терапии становится удобство коммуникации врача и пациента, в частности наличие связи через мобильный телефон и компьютер. Современной методикой дистанционного контроля за симптомами заболевания и консультирования стали мобильные приложения, позволяющие как пациенту, так и врачу отслеживать уровень глюкозы, пульс, АД, физическую активность, качество сна.

Таблица 1. Самоконтроль гликемии
Table 1. Self-monitoring of blood glucose

Характер сахароснижающей терапии	Рекомендованная частота контроля гликемии
В дебюте заболевания	Не менее 4 раза в день – утром натощак, через 2 ч после еды, перед ночным сном, периодически ночью
При недостижении целевых уровней гликемического контроля	Не менее 4 раз в день – утром натощак, через 2 ч после еды, перед ночным сном, периодически ночью
Лица с СД, которые находятся на интенсифицированной инсулинотерапии	Не менее 4 раз в день – утром натощак, через 2 ч после еды, перед ночным сном, периодически ночью
Лица, получающие пероральные сахароснижающие препараты и/или агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 и/или базальный инсулин	Не менее 1 раза в сутки в разное время + гликемический профиль в неделю (4 измерения в течение дня)
Лица, получающие терапию микстовыми инсулинами	Не менее 2 раз в сутки в разное время
Пациенты, компенсированные на диетотерапии	Не менее 1 раза в неделю в разное время суток

Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск (дополненный). Сахарный диабет. 2019; 22 (S1): 1–212. DOI: 10.14341/DM221S1

Таблица 2. Высокая оценка пациентов-пользователей
Table 2. Appreciation expressed by user patients

Описание	% согласных и полностью согласных
Мне легко выполнять тестирование крови из пальца с помощью этого глюкометра	99,2
Экран глюкометра – легко читать показания (результаты тестирования)	98,5
Результаты теста просты для понимания	100
Руководство пользователя просто для понимания	96,3
Руководство понятно объясняет, как выполнять измерение	97,8
Руководство понятно объясняет, что делать в случае появления на экране маркеров ошибки	99,2

Bailey T Wallace JF, Pardo S et al. Accuracy and User Performance Evaluation of a New, Wireless-enabled Blood Glucose Monitoring System That Links to a Smart Mobile Device. J Diabetes Technol 2017; 11 (4): 736–43.

Глюкометр CONTOUR™PLUS ONE (Контур Плюс Уан) – с помощью Bluetooth он легко соединяется с русскоязычным приложением CONTOUR™DIABETES (Контур Диабитис), которое регистрирует все показатели уровня глюкозы в крови, измеренные глюкометром, помогая более эффективно контролировать диабет. Помимо этого, глюкометр продемонстрировал высокую точность в лабораторных и клинических условиях – он превосходит требования к точности глюкометров стандарта ISO 15197:2013*. Функция «Умная подсветка» мгновенно сообщает, что показание уровня глюкозы в крови находится в пределах (зеленый цвет), выше (желтый) или ниже (красный) целевого диапазона. Технология «Второй шанс» позволяет повторно измерить уровень глюкозы в крови с помощью той же полоски в течение 60 секунд, если первого образца крови недостаточно. Умная система CONTOUR™PLUS ONE (Контур Плюс Уан) хранит данные на облачном сервере CONTOUR™CLOUD, фиксируя результаты измерений уровня глюкозы без потери данных. В приложении существует возможность редактирования меток приема пищи, можно добавлять информацию о физической нагрузке, типе питания, приеме лекарств, загружать фото блюд, оставлять примечания и голосовые заметки. Приложение CONTOUR™DIABETES (Контур Диабитис) обнаруживает тенденции для структурирования самоконтроля глюкозы, быстрое распознавание ре-

зультатов мотивирует пациентов и помогает им понять, почему изменения терапии необходимы; немедленные уведомления повышают мотивацию к действию и реагирование на ситуацию. Пациент получает информацию еще до консультации врача и, кроме того, может сформировать отчет и отправить его специалисту по электронной почте для дистанционного изучения. Пациент может оптимизировать управление диабетом самостоятельно и лучше понять заболевание. Это, безусловно, лежит в основе управления течением СД.

Сами пациенты высоко оценивают удобство использования глюкометра CONTOUR™PLUS ONE (Контур Плюс Уан): так, согласно исследованию, пациенты, которые не были обучены и не пользовались глюкометрами ранее, легко понимали инструкцию, выполняли тестирование с помощью Контур Плюс Уан, а также понимали результаты измерений (табл. 2).

Стратегия управления СД сегодня становится более структурированной, персонализированной, направленной на результат. Целевые показатели гликированного гемоглобина как маркера углеводного обмена имеют первостепенное значение и должны очень жестко контролироваться. В 1987 г. Американская диабетическая ассоциация впервые рекомендовала пациентам контролировать уровень глюкозы в крови, и с тех пор самоконтроль стал неотъемлемой частью терапии СД. Доказанные преимущества самоконтроля включают по-

мощь в достижении целевых показателей HbA_{1c} , минимизацию отклонений уровней глюкозы от целевых значений, помощь в прогнозировании тяжелой гипогликемии, снижение связанной с СД заболеваемости и смертности от всех причин, повышение осведомленности пациентов о своей болезни и влиянии образа жизни на уровень глюкозы в крови. Хотя HbA_{1c} считается «золотым стандартом» для мониторинга гликемического контроля и его уровень служит предиктором риска развития осложнений, связанных с СД, этот показатель не дает полноценной информации о ежедневных и внутрисуточных изменениях уровня глюкозы. В связи с этим особое значение приобретает самоконтроль уровня глюкозы, который позволяет различать гипергликемию натощак, пре- и постпрандиальную гипергликемию, обнаруживать отклонения уровней глюкозы крови от индивидуальных целевых значений, выявлять и помогать в мониторинге разрешения гипогликемии, предоставлять пациентам немедленную обратную связь о влиянии выбора пищи, физической активности и приема лекарств на гликемический контроль. Самоконтроль гликемии предоставляет данные об уровне глюкозы крови в настоящий момент времени, что влияет на выбор сахароснижающих препаратов, предупреждает пациентов о том, связано ли ухудшение самочувствия с гипогликемией или стойкой гипергликемией, дает представление о том, как диета, физическая активность и прием препаратов влияют на уровень гликемии, вдохновляет пациентов на изменение образа жизни, чтобы помочь достичь своей цели HbA_{1c} .

Показано, что внедрение протокола ежедневного самоконтроля 1 раз в день в течение 10 лет может снизить затраты, связанные с лечением осложнений. Более частое проведение самоконтроля и регулярный контроль HbA_{1c} 1 раз в месяц наряду с изменением образа жизни могут значительно снизить финансовую нагрузку на пациента на протяжении всей его жизни. Mohan и соавт. показали, что риск развития осложнений СД у пациентов, проводящих самоконтроль, гораздо ниже. Так, если контроль проводился 1 раз в день, исследователи наблюдали снижение HbA_{1c} на 0,7%, снижение риска развития почечной, офтальмологической, кардиоваскулярной патологии. Согласно Приказу Минздрава России №173н от 2019 г., HbA_{1c} , глюкоза плазмы крови натощак и через 2 ч после нагрузки являются обязательными контролируемыми показателями состояния здоровья пациентов с СД 2 в рамках проведения диспансерного наблюдения.

Самоконтроль гликемии – это процедура, требующая активного участия пациентов. По данным исследований, пациенты часто недостаточно обучены нюансам проведения самоконтроля. Результаты зарубежных и отечественных работ показали: регулярно проводят самоконтроль гликемии рекомендованное для данного вида терапии количество раз менее 50% больных. Пациенты могут игнорировать серьезность отдаленных осложнений и поэтому могут проявлять низкую мотивацию к лечению и самоконтролю. Важную роль в ис-

правлении сложившейся ситуации играет лечащий врач: клиницисту следует должным образом объяснять больным влияние неконтролируемого уровня глюкозы крови и повседневной гликемической изменчивости на долгосрочное здоровье. Важно поощрять пациентов следовать инструкциям по проведению и регистрации уровней глюкозы в соответствии с рекомендациями, объяснять и согласовывать терапевтические цели, поскольку это улучшает исходы для пациентов.

Результаты нескольких клинических исследований (Diabetes Control and Complications Trial, Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications, STENO-2) подтвердили важность поддержания жесткого гликемического контроля для эффективного управления СД и предотвращения или смягчения осложнений, связанных с плохо контролируемым заболеванием. Согласно данным анализа базы данных реестра клиник T1D Exchange (20 555 пациентов), между частотой самоконтроля гликемии и уровнем HbA_{1c} существует сильная корреляционная связь: более частый целенаправленный структурированный самоконтроль уровня глюкозы приводил к улучшению гликемического контроля. В японской работе было показано, что интенсифицированная инсулиновая терапия под руководством самоконтроля глюкозы снижает риск микрососудистых осложнений по сравнению с традиционной терапией при СД 2. В исследовании DOVES увеличение частоты самоконтроля улучшало гликемический контроль (снижение HbA_{1c} на 0,3% за год). Преимущества наблюдались только у пациентов, у которых соблюдение режима самоконтроля превышало 75% или у пациентов с исходным уровнем $HbA_{1c} > 8\%$.

Была показана эффективность самоконтроля постпрандиальной гликемии в отношении исхода СД 2 у пациентов, не принимающих инсулин. По результатам проспективного 14-летнего наблюдения за более чем 500 пациентами с СД 2, именно уровни глюкозы после приема пищи, а не глюкозы натощак, оказались прогностически значимыми для определения рисков сердечно-сосудистых событий и смертности от всех причин в долгосрочной перспективе.

Рандомизированное проспективное исследование STeP показало, что структурированный самоконтроль значительно способствует улучшению гликемического контроля по сравнению с пациентами, выполняющими неструктурированный контроль (снижение HbA_{1c} на 1,2% против 0,9% через 1 год). Пациенты, применявшие структурированный самоконтроль, получали более раннюю, интенсивную и эффективную коррекцию сахароснижающей терапии, что способствовало улучшению гликемического контроля у пациентов с СД 2, не получавших инсулин. Похожие данные были получены в исследовании St Carlos: через 1 год группа структурированного самоконтроля показала значительное снижение медианы HbA_{1c} (с 6,6% до 6,1%) и индекса массы тела (с 29,6 кг/м² до 27,9 кг/м²) по сравнению с отсутствием существенных изменений в контрольной группе.

Некоторые авторы придерживаются мнения, что самоконтроль гликемии у пациентов с СД 2, не получающих инсулин, может быть связан с более низким качеством жизни, и предполагают, что положительное влияние на метаболический контроль может быть нивелировано психологическим стрессом. Однако, по данным Russo и соавт., у пациентов с СД 2, не принимающих инсулин, структурированный самоконтроль не связан с ухудшением качества жизни. По данным метаанализа, самоконтроль гликемии способствовал улучшению гликемического контроля не только в краткосрочной перспективе, но также имел долгосрочные эффекты (12-месячное наблюдение), в отличие от Кокрановского обзора 2012 г., который признал преимущества самоконтроля гликемии только в краткосрочной перспективе. Значимое снижение уровней HbA_{1c} было обнаружено не только у пациентов с впервые выявленным СД 2, но и у пациентов со стажем СД более 1 года, что указывает на то, что самоконтроль гликемии, по-видимому, приносит пользу пациентам с СД 2 независимо от продолжительности диабета (качество доказательств в отношении HbA_{1c} в данном метаанализе было оценено как умеренное, что было таким же, как и в последнем Кокрановском обзоре). Несмотря на то что, по данным некоторых клинических исследований, регулярный самоконтроль у пациентов на неинсулиновой терапии не показал значимого снижения HbA_{1c} , самоконтроль уровня глюкозы крови оправдан и полезен при впервые выявленном СД 2, изменении образа жизни (диеты, физической активности), приеме лекарств, которые могут вызвать гипогликемию (например, сульфонилмочевины и меглитинидов), а также в рамках непрерывного обучения управлением диабетом. В сочетании с модификацией образа жизни и программой корректировки лечения это позволяет достичь целевых значений гликемии.

На структурированность самоконтроля влияет простота и удобство использования глюкометра. Комфортный формат и элегантность глюкометра CONTOUR™ PLUS ONE (Контур Плюс Уан) сочетается с другими по-

ложительными характеристиками. Например, он продемонстрировал высокую точность в лабораторных и клинических условиях: глюкометр превосходит минимальные требования стандарта ISO 15197:2013 в лабораторном исследовании. Точность показана даже при более жестком диапазоне отклонений, чем требует ISO 15197:2013 с 95% результатом в пределах $\pm 0,52$ ммоль/л или $\pm 9,4\%$ (в сравнении с результатами YSI анализатора). 99,8% результатов глюкометра CONTOUR™ PLUS ONE попадают в зону А согласительной решетки ошибок*.

CONTOUR™ PLUS ONE интегрируется с мобильным приложением CONTOUR™ DIABETES (Контур Диабитис) и позволяет по-новому управлять самоконтролем. Приложение CONTOUR™ DIABETES (Контур Диабитис) – это простой инструмент, который может помочь улучшить контроль заболевания. Результаты представлены интуитивно понятным образом, и пациенты могут посмотреть дозу инсулина, потребление углеводов вместе с показателями глюкозы, чтобы оценить их взаимосвязь в одном простом представлении. Функция «Мои тенденции» позволяет определить тренды уровня глюкозы в крови и уведомляет пациентов о возможных причинах, благодаря чему пациенты лучше понимают свое состояние (приложение распознает 14 разных тенденций гликемии). Определение тенденций позволяет пациентам принимать более осознанные решения о питании, физических нагрузках и других аспектах образа жизни.

Умные напоминания в приложении CONTOUR™ DIABETES (Контур Диабитис) позволяют лучше управлять диабетом. Настройки критически высоких и критически низких значений помогают вовремя заметить, когда результаты гликемии значительно выше или ниже нормы. Функция удаленного контроля дает возможность родителям детей с СД просматривать результаты в приложении, установленном у себя на телефоне.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Демидова Татьяна Юльевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. эндокринологии лечебного факультета, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: t.y.demidova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6385-540X

Tatiana Yu. Demidova – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: t.y.demidova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6385-540X

Ларина Вера Николаевна – д-р мед. наук, проф. каф. поликлинической терапии, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова».

Vera N. Larina – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University

Статья поступила в редакцию / The article received: 22.07.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 29.07.2021

*Согласно стандарту ISO 15197:2013, 95% результатов и более измерения глюкозы крови должны находиться в пределах $\pm 0,83$ ммоль/л от результатов лабораторного анализатора при концентрации глюкозы менее 5,55 ммоль/л и в диапазоне $\pm 15\%$ при концентрации 5,55 ммоль/л и выше; 99% результатов измерений глюкозы крови должно находиться в зонах А и В согласительной решетки ошибок.

Bailey T. et al. Accuracy and User Performance Evaluation of a New, Wireless-enabled Blood Glucose Monitoring System That Links to a Smart Mobile Device. Journal of Diabetes Science and Technology. 2017; 11 (4): 736–743.

Случай развития миопатии на фоне статинотерапии у пациентки с компенсированным гипотиреозом и неблагоприятным вариантом полиморфизма гена *SLCO1B1**5 (с.521T>C)

Л.А. Луговая¹, А.А. Некрасов^{1,2}, Л.Г. Стронгин¹, Т.А. Некрасова¹

¹ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия;

² ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №5 Нижегородского района города Нижнего Новгорода», Нижний Новгород, Россия
tatnecrasova@yandex.ru

Аннотация

Статин-ассоциированное мышечное поражение является одним из побочных действий статинов. Частота встречаемости данного состояния увеличивается при наличии сопутствующих факторов риска, одним из которых является гипотиреоз. В данной статье представлен случай возникновения статин-ассоциированного мышечного поражения у пациента с компенсированным гипотиреозом и наличием мутации в гене *SLCO1B1*. Обсуждаются оптимальные алгоритмы обследования и лечения пациента.

Ключевые слова: компенсированный гипотиреоз, статины, миопатия, *SLCO1B1*.

Для цитирования: Луговая Л.А., Некрасов А.А., Стронгин Л.Г., Некрасова Т.А. Случай развития миопатии на фоне статинотерапии у пациентки с компенсированным гипотиреозом и неблагоприятным вариантом полиморфизма гена *SLCO1B1**5 (с.521T>C). Клинический разбор в общей медицине. 2021; 5: 21–24. DOI: 10.47407/kr2021.2.5.00066

Clinical case of statin-induced myopathy in female patient with compensated hypothyroidism and unfavorable polymorphic variant of *SLCO1B1**5 (с.521T>C)

Liya A. Lugovaya¹, Alexey A. Nekrasov^{1,2}, Leonid G. Strongin¹, Tatyana A. Nekrasova¹

¹ Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia;

² City Clinical Hospital №5 of the Nizhegorodskii district of the city of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia
tatnecrasova@yandex.ru

Abstract

Statin-associated muscle symptoms are one of the statin-induced side effects. The incidence of the condition is increased by the presence of associated risk factors, one of which is hypothyroidism. The paper reports clinical case of statin-associated muscle symptoms in patient with compensated hypothyroidism carrying a *SLCO1B1* mutation. Optimal assessment and treatment algorithms are discussed.

Key words: compensated hypothyroidism, statins, myopathy, *SLCO1B1*.

For citation: Lugovaya L.A., Nekrasov A.A., Strongin L.G., Nekrasova T.A. Clinical case of statin-induced myopathy in female patient with compensated hypothyroidism and unfavorable polymorphic variant of *SLCO1B1**5 (с.521T>C). Clinical review for general practice. 2021; 5: 21–24. DOI: 10.47407/kr2021.2.5.00066

Статины являются одной из наиболее часто применяемых групп препаратов и назначаются для первичной и вторичной профилактики атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний [1–4].

Однако терапия статинами может быть связана и с побочными эффектами, в том числе с миалгией, миопатией, сахарным диабетом и гепатотоксическими реакциями [5–7].

Статин-ассоциированное мышечное поражение (САМП), включая миалгии, судороги, потерю мышечной силы и рабдомиолиз, является наиболее частым из побочных эффектов статинов [3, 5, 8], а также предметом ряда клинических исследований [9–11] и экспертных консенсусных документов [12–15].

С точки зрения САМП, в зоне особого риска находятся пациенты, имеющие дополнительные факторы

риска мышечных поражений (в том числе пожилые лица, больные, получающие большое количество препаратов в рамках сопутствующей терапии, имеющие заболевания печени или почек, спортсмены) [1].

Отягощающим САМП фактором также является гипотиреоз [15–18], в том числе компенсированный [18]; при этом общим патогенетическим звеном, ведущим к взаимному отягощению статиновой и гипотиреоидной миопатий, может быть характерная для обоих состояний митохондриальная дисфункция.

Другим общепризнанным фактором риска САМП является наследственная предрасположенность [19, 20]. В настоящее время выявлено несколько генов, отвечающих за развитие САМП, наиболее изученным из которых считается *SLCO1B1* rs4149056. Одними из первых выявили зависимость развития САМП от полимор-

физма гена *SLCO1B1**5 (с.521T>C) авторы исследования SEARCH, которыми установлено, что носительство генотипа TC повышают риск САМП в 4,5, а генотипа CC – в 16,9 раза по сравнению с генотипом TT [20]. В дальнейшем данные о большей частоте побочных эффектов статинов у пациентов с определенным полиморфизмом гена *SLCO1B1**5 (с.521T>C) подтверждались и рядом других исследований [21–23].

Сейчас, когда все больше внимания уделяется персонализированной медицине, именно генотипирование может стать ключом к выработке индивидуального подхода к статинотерапии, особенно среди лиц с дополнительными факторами риска мышечных повреждений (включая гипотиреоз).

Приводим клиническое наблюдение пациентки с компенсированным гипотиреозом, САМП и неблагоприятным вариантом полиморфизма гена *SLCO1B1**5 (с.521T>C).

Описание и обсуждение клинического случая

Пациентка П., 62 лет, обратилась с жалобами на слабость и снижение силы в проксимальных отделах конечностей, особенно нижних. Кроме того, беспокоила мышечная боль сводящего характера с локализацией по передней поверхности бедер и в икроножных мышцах. Жалобы возникли около 3–4 мес назад и не имели тенденции к улучшению.

В анамнезе выявлялся послеоперационный гипотиреоз с 2015 г. вследствие тиреоидэктомии по поводу многоузлового зоба, после чего пациентка постоянно получает заместительную терапию левотироксином в дозе 88 мкг.

Около 5 лет страдает артериальной гипертензией (АГ); в 2016 г. был поставлен диагноз: Гипертоническая болезнь, стадия II, степень 2, риск 3. В связи с чем в течение 2 лет получает телмисартан 40 мг/сут и индапамид 1,5 мг/сут. На фоне проводимой терапии АГ имеет контролируемый характер: со слов больной, при амбулаторном контроле артериального давления его уровень, как правило, не выходит из диапазона нормальных значений.

Около 8 мес назад при плановом обследовании была обнаружена дислипидемия: уровень общего холестерина при этом составлял 6,17 ммоль/л, холестерина липопротеидов низкой плотности (ХсЛПНП) – 3,86 ммоль/л. Скорость клубочковой фильтрации была 72 мл/мин/1,73 м². Уровни аспаргатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и креатинфосфокиназы (КФК) в указанный период времени не определялись. Было проведено цветное триплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий; эхоскопических признаков атеросклероза артерий брахиоцефальной системы не выявлялось; имелась легкая извитость хода позвоночных артерий на фоне шейного остеохондроза.

Больная курила с 30 лет, примерно 1–2 сигареты в день. Рост пациентки составил 168 см, масса тела – 84 кг, индекс массы тела (ИМТ) – 29,76 кг/м².

С учетом имевшихся на момент выявления дислипидемии факторов (включая возраст, пол, степень АГ, уровни общего холестерина и ХсЛПНП, скорость клубочковой фильтрации, статус курения и состояние артерий брахиоцефального ствола) был определен сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), который составил 5–10%. Таким образом, исходно пациентка относилась к группе высокого сердечно-сосудистого риска, что, по последним международным и отечественным рекомендациям, требовало поддержания целевого уровня ХсЛПНП <1,8 ммоль/л [1, 2].

В целях устранения дислипидемии, врачом первичного звена был назначен аторвастатин, который больная принимала в дозе 20 мг/сут. Следует отметить, что в рамках первичной профилактики большую доказательную базу в плане эффективности имеет розувастатин [24] и, возможно, в данном случае его выбор был бы предпочтительнее.

На старте терапии больная чувствовала себя удовлетворительно; уровень ХсЛПНП через 4 мес от начала приема статинов имел выраженную положительную динамику, хотя и превышал целевые значения, составляя 2,8 ммоль/л; планировалось увеличение дозы препарата.

Однако на 5-м месяце лечения появились вышеперечисленные мышечные симптомы, которые не исключали САМП (хотя данное нежелательное явление чаще возникает в первые 4–8 нед статинотерапии, оно может развиваться и значительно позже; кроме того, симметричность, преимущественная локализация и характер мышечных симптомов у пациентки соответствовали типичным проявлениям САМП).

Больная продолжала наблюдаться в поликлинике по месту жительства. После появления мышечной симптоматики пациентке было проведено исследование ТГГ; его уровень составил 3,22 мЕд/л, что подтверждало медикаментозную компенсацию послеоперационного гипотиреоза. Также было выявлено повышение маркеров мышечного поражения: КФК – до 539 Ед/л (верхняя граница нормы – ВГН – 167 Ед/л) и ЛДГ – 513 Ед/л (ВГН – 214 Ед/л). Титр миоглобина крови составил 1:128, уровни АСТ и АЛТ имели незначительные отклонения от нормы (соответственно 43 и 52 Ед/л).

Для уточнения природы и объективизации мышечных нарушений пациентка была направлена на игольчатую электронейромиографию (иЭНМГ) бедренной и дельтовидной мышц, наиболее часто вовлекающихся в процесс при САМП [25]. Посредством иЭНМГ были зарегистрированы начальные миопатические изменения, а именно, незначительное увеличение средней амплитуды потенциалов двигательных единиц (ПДЕ) бедренной мышцы до 910 мкВ (при нормальных значениях средней длительности ПДЕ – 11,9 мс), доля полифазных потенциалов ПДЕ той же мышцы составила 6,7% (при норме до 5%). Значения амплитуды, длительности, полифазности ПДЕ дельтовидной мышцы не выходили за пределы референсных значений.

По совокупности клинических, биохимических и иЭНМГ данных, диагноз САМП был подтвержден.

Лечащим врачом было принято решение заменить аторвастатин на другой препарат той же группы, в небольшой дозировке, и пациентка начала прием розувастатина в дозе 10 мг/сут.

Анализируя данный этап медицинского анамнеза пациентки, следует отметить, что тактика врача лишь частично соответствовала новым клиническим рекомендациям [1, 2]. В соответствии с ними, при уровне КФК < 4 ВГН и наличии мышечных симптомов, необходимо:

1. Прекратить прием статинов на 2 нед. Если симптомы сохраняются, требуется замена статина на другой липидснижающий препарат и поиск других причин симптомов.

2. Если симптомы прошли, назначить другой статин в низкой/умеренной дозе. В случае возобновления симптомов назначить третий статин.

3. В обоих случаях при недостижении целевого уровня ХсЛПНП (поскольку доза статина была уменьшена) добавить к терапии эзетимиб, а при необходимости – алирокумаб или эволюкумаб.

В данном случае, КФК пациентки превышала ВГН в 3,2 раза, и, очевидно, было необходимо следовать указанному выше алгоритму (как минимум, перед назначением второго статина требовалось сделать двухнедельный перерыв в лечении и убедиться в нормализации симптомов). Также было бы целесообразно оценить уровни ферментов (АЛТ, КФК) до лечения и в динамике, через 2 мес от начала терапии (и/или от момента коррективной статинотерапии). Кроме того, клинические рекомендации предполагают более частое исследование липидного профиля, по крайней мере, до момента достижения целевого уровня ХсЛПНП [1, 2].

В течение последующих 3 мес пациентка не отмечала существенных изменений в самочувствии, продолжала прием розувастатина в низкой дозировке и не посещала врача по причинам личного характера.

Когда, через 3 мес после коррективной статинотерапии, больная обратилась к кардиологу ГКБ №5 Нижнего Новгорода, у нее сохранялись все вышеуказанные мышечные симптомы, а маркеры поражения мышц продолжали расти [КФК – 646 Ед/л (в 3,9 раз выше ВГН), ЛДГ – 560 Ед/л]. При исследовании ТТГ, его уровень составлял 3,05 мЕд/л, ХсЛПНП был значительно больше целевых значений и достигал 3,1 ммоль/л.

В соответствии с клиническими рекомендациями [1, 2], предполагалось закончить терапию розувастатином и, после перерыва, назначить третий статин в низкой дозе (питавастатин). Однако пациентка во время визита заявила о нежелании продолжать прием статинов. Из беседы с больной стало ясно, что назначение питавастатина могло быть сопряжено с проблемами в приверженности к терапии и эффектом ноцебо.

В этой противоречивой клинической ситуации было решено провести генетическое исследование для выявления возможной наследственной предрасположенности к САМП, что могло бы стать дополнительным аргументом в пользу или против попыток продолжения статинотерапии.

Было проведено генотипирование по гену *SLCO1B1**5 (c521T>C), которое показало, что пациентка имеет генотип CC, резко повышающий вероятность развития САМП [20–23].

Исходя из данных дообследования, статины были отменены. Больной назначен эзетимиб 10 мг/сут, в плане – контроль липидного профиля и, при необходимости, назначение алирокумаба или эволюкумаба.

Заключение

Описанный клинический случай показателен с точки зрения выявления некоторых проблем, связанных с проведением статинотерапии. Во-первых, информированность врачей первичного звена относительно алгоритмов ведения больных с дислипидемиями остается недостаточной, особенно в проблемных случаях (например, на фоне нежелательных явлений). Также необходимо широкое обсуждение современных клинических рекомендаций по ведению больных с дислипидемиями, в том числе относительно уровней и сроков оценки липидных показателей и биохимических маркеров мышечных поражений. Во-вторых, клинический случай подтверждает важность контроля в отношении развития миопатии и повышения уровня КФК среди пациентов группы риска (включая больных с гипотиреозом и наследственной предрасположенностью к развитию САМП). В-третьих, определение генотипа *SLCO1B1**5 (c521T>C) в спорных клинических ситуациях может быть важным аргументом в пользу или против проведения статинотерапии, тем самым способствуя оптимальному выбору тактики ведения больных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2020; 1 (38): 7–42. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002 [Diagnostika i korrrekcija narushenij lipidnogo obmena s tsel'ju profilaktiki i lechenija ateroskleroza. Rossijskie rekomendatsii, VII peresmotr. Ateroskleroz i dislipidemii. 2020; 1 (38): 7–42. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002 (in Russian).]
2. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2019. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455
3. Tuteja S, Rader DJ. *SLCO1B1* and Statin Therapy. Circulation: Genom Precision Med 2018; 11: e002320. DOI: 10.1161/CIRCGEN.118.002320
4. Ежов М.В., Сергиенко И.В., Аронов Д.М и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и

- лечения атеросклероза. Атеросклероз и дислипидемии. 2017; 3: 5–22.
- [Ezhov M.V., Sergienko I.V., Aronov D.M et al. Diagnostika i korrektsiia narushenii lipidnogo obmena s tsel'iu profilaktiki i lecheniia ateroskleroza. Ateroskleroz i dislipidemii. 2017; 3: 5–22 (in Russian).]
5. Muntean DM, Thompson PD, Catapano AL et al. Statin-associated myopathy and the quest for biomarkers: can we effectively predict statin-associated muscle symptoms? *Drug Discov Today* 2017; 22: 85–96.
 6. Toth PP, Patti AM, Giglio RV et al; Maciej Banach. Management of Statin Intolerance in 2018: Still More Questions Than Answers. *Am J Cardiovasc Drugs* 2018; 18 (3): 157–73. DOI: 10.1007/s40256-017-0259-7
 7. Chu Ch-Sh, Tseng P-T, Stubbs B et al. Use of statins and the risk of dementia and mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2018; 8: 5804. DOI: 10.1038/s41598-018-24248-8
 8. Turongkaravee S, Jittikoon J, Lukkunaprasit T et al. A systematic review and meta-analysis of genotype-based and individualized data analysis of SLCO1B1 gene and statin-induced myopathy. *Pharmacogenomics J* 2021. DOI: 10.1038/s41397-021-00208-w
 9. Bruckert E, Hayem G, Dejager S et al. Mild to moderate muscular symptoms with high-dosage statin therapy in hyperlipidemic patients – the PRIMO study. *Cardiovasc Drugs Ther* 2005; 19: 403–14.
 10. Cohen JD, Brinton EA, Ito MK et al. Understanding Statin Use in America and Gaps in Patient Education (USAGE): an internet-based survey of 10,138 current and former statin users. *J Clin Lipidol* 2012; 6: 208–15.
 11. Adhyaru BB, Jacobson TA. Unblinded ASCOT study results do not rule out that muscle symptoms are an adverse effect of statins. *Evid Based Med* 2017; 22 (6): 210. DOI: 10.1136/ebmed-2017-110783
 12. Кухарчук В.В., Арабидзе Г.Г., Балахонova Т.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Евразийская ассоциация кардиологов. Национальное общество по изучению атеросклероза (НОА). М., 2020.
 - [Kukharchuk V.V., Arabidze G.G., Balakhonova T.V. et al. Diagnostika i korrektsiia narushenii lipidnogo obmena s tsel'iu profilaktiki i lecheniia ateroskleroza. Evraziiskaia assotsiatsiia kardiologov. Nacional'noe obshchestvo po izucheniiu ateroskleroza (NOA). Moscow, 2020 (in Russian).]
 13. Stroes ES, Thompson PD, Corsini A et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy-European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. *Eur Heart J* 2015; 36: 1012–22. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv043
 14. Commentary SAMS: Statin-Associated Muscle Symptoms – Update 2017. https://www.eas-society.org/page/update_sams_paper
 15. Kajinami K, Tsukamoto K, Koba Sh et al. Statin Intolerance Clinical Guide 2018. *J Atheroscler Thromb* 2020; 27 (4): 375–96. DOI: 10.5551/jat.50948
 16. Qari FA. Severe rhabdomyolysis and acute renal failure secondary to use of simvastatin in undiagnosed hypothyroidism. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009; 20 (1): 127–9.
 17. Ambapkar SN et al. Statin-induced rhabdomyolysis in patient with renal failure and underlying undiagnosed hypothyroidism. *Indian J Crit Care Med* 2016; 20 (5): 305–7.
 18. Луговая Л.А. Клинико-лабораторные признаки поражения мышц у больных компенсированным гипотиреозом на фоне лечения статинами.: дис. ... канд. мед. наук. Нижний Новгород, 2018. [Lugovaia L.A. Kliniko-laboratornye priznaki porazheniia myshts u bol'nykh kompensirovannym gipotireozom na fone lecheniia statinami.: dis. ... kand. med. nauk. Nizhnii Novgorod, 2018 (in Russian).]
 19. Kalliokoski A, Niemi M. Impact of OATP transporters on pharmacokinetics. *Br J Pharmacol* 2009; 158 (3): 693–705. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2009.00430.x
 20. SLCO1B1 variants and statin-induced myopathy – a genome-wide study. Search Collaborative Group. *The N Engl J Med* 2008; 359 (8): 789–99.
 21. Kitzmiller JP et al. Pharmacogenomics of statins: understanding susceptibility to adverse effects. *Pharmacopersonalized Medicine* 2016; 9: 97–106. DOI: 10.2147/PGPM.S86013
 22. Ramsey LB, Johnson SG, Caudle KE et al. The Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guideline for SLCO1B1 and simvastatin-induced myopathy: 2014 update. *Clin Pharmacol Ther* 2014; 96 (4): 423–8.
 23. DeGorter MK, Tirona RG, Schwarz UI et al. Clinical and pharmacogenetic predictors of circulating atorvastatin and rosuvastatin concentrations in routine clinical care. *Circ Cardiovasc Genet* 2013; 6 (4): 400–4.
 24. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH et al; for the JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008; 359: 2195–207.
 25. Rosenson RR, Baker S., Banach et al. Optimizing Cholesterol Treatment in Patient With Muscle Complaints. *J Am CollCardiol* 2017; 70: 1290–301.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Луговая Лия Александровна – канд. мед. наук, ассистент каф. эндокринологии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ПИМУ. E-mail: liya.lugovaya@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-9920-3139; eLibrary SPIN: 3476-0505

Liya A. Lugovaya – Cand. Sci. (Med.), Privolzhsky Research Medical University. E-mail: liya.lugovaya@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-9920-3139; eLibrarySPIN: 3476-0505

Некрасов Алексей Анатольевич – д-р мед. наук, доц., проф. каф. факультетской и поликлинической терапии, ФГБОУ ВО ПИМУ, врач-кардиолог и консультант Городского кардиологического диспансера и ревматологического центра, отделения неотложной кардиологии ГКБ №5 г. Н. Новгорода. E-mail: anekrassov@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3325-4405; eLibrarySPIN: 9620-2130

Alexey A. Nekrasov – D. Sci. (Med.), Prof., Privolzhsky Research Medical University, City Clinical Hospital №5 of the Nizhegorodskii district of the city of Nizhny Novgorod. E-mail: anekrassov@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3325-4405; eLibrarySPIN: 9620-2130

Стронгин Леонид Григорьевич – д-р мед. наук, проф. каф. эндокринологии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ПИМУ. E-mail: tatnecrasova@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2645-2729; eLibrary SPIN: 9641-8130

Leonid G. Strongin – D. Sci. (Med.), Prof., Privolzhsky Research Medical University. E-mail: malstrong@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2645-2729; eLibrary SPIN: 9641-8130.

Некрасова Татьяна Анатольевна – д-р мед. наук, проф. каф. эндокринологии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ПИМУ. E-mail: tatnecrasova@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2218-3066; eLibrary SPIN: 4439-7479

Tatyana A. Nekrasova – D. Sci. (Med.), Prof., Privolzhsky Research Medical University. E-mail: tatnecrasova@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2218-3066; eLibrary SPIN: 4439-7479

Статья поступила в редакцию / The article received: 04.06.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.06.2021

Учение о последствиях черепно-мозговой травмы

Часть I. Дефиниции, классификация, клиническая и количественно-томографическая синдромология

Л.Б. Лихтерман, А.Д. Кравчук, В.А. Охлопков

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

likhterman@nsi.ru

Аннотация

Излагается опыт изучения и лечения более 5 тыс. наблюдений различных последствий черепно-мозговой травмы (ЧМТ) с использованием методов нейровизуализации, минимально инвазивной и реконструктивной нейрохирургии. Впервые предложены дефиниции «последствий» и «осложнений» ЧМТ. Разработана их клиничко-морфологическая классификация с выделением тканевых, ликвородинамических и сосудистых последствий ЧМТ. Описаны основные клинические синдромы последствий ЧМТ: неврологического дефицита, психических дисфункций, вегетативных дисрегуляций, эпилептический. Систематизированы посттравматические очаговые и диффузные изменения мозговой ткани, подбололочных пространств и желудочковой системы, выявляемые с помощью компьютерной рентгеновской томографии. Это послужило основой для исследования патогенеза и саногенеза посттравматической патологии головного мозга и создания учения о последствиях ЧМТ.

Ключевые слова: последствия черепно-мозговой травмы, дефиниции, классификация, компьютерная томография, учение.

Для цитирования: Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д., Охлопков В.А. Учение о последствиях черепно-мозговой травмы. Часть I. Дефиниции, классификация, клиническая и количественно-томографическая синдромология. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 5: 25–29. DOI: 10.47407/kr2021.2.5.00067

Theory about traumatic brain injury effects. Part I. Definitions, classification, clinical signs and quantitative tomography

Leonid B. Likhterman, Aleksandr D. Kravchuk, Vladimir A. Okhlopov

Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Moscow, Russia

likhterman@nsi.ru

Abstract

The paper presents the experience of assessment and treatment of 5000 cases of various traumatic brain injury (TBI) effects using brain imaging methods, minimally invasive and reconstructive neurosurgery. Definitions of TBI “effects” and “complications” have been proposed for the first time. Clinical and morphological classification of those has been developed, which identifies tissue effects, effects on cerebrospinal fluid system dynamics, and vascular effects of TBI. The major clinical symptoms of TBI effects have been described: neurologic deficit, mental dysfunctions, disturbances of vegetative function, epilepsy. Focal and diffuse alterations in brain tissue, intrathecal space and ventricular system resulting from TBI, identified by x-ray computed tomography, have been systematized. This has become the basis for investigation of pathogenesis and sano-genesis of brain disorders resulting from TBI, as well as for developing theory about the TBI effects.

Key words: traumatic brain injury effects, definitions, classification, computed tomography, theory.

For citation: Likhterman L.B., Kravchuk A.D., Okhlopov V.A. Theory about traumatic brain injury effects. Part I. Definitions, classification, clinical signs and quantitative tomography. Clinical review for general practice. 2021; 5: 25–29. DOI: 10.47407/kr2021.2.5.00067

Ситуация

Последствия заболеваний и травм – это «труднорас-творимый остаток». Они накапливаются десятилетиями и определяют здоровье населения, гуманитарное, социальное и экономическое значение здравоохранения [1, 2].

Хронические больные и инвалиды – миллионы людей во всех странах – тяжелейшее отягощение семей, общества, государства. Однако медицинское созна-

ние, исследования и затраты традиционно ориентированы на спасение жизни пациентов, на лечение в остром периоде травм и заболеваний. Кто спорит, это прежде. Но есть и потом, которое в конечном итоге определяет медицинский и социальный результат нашей помощи. К сожалению, очень часто это ошибочно кажется менее существенным и далеким. А потому многоликие «последствия» в медицине оказались неразработанными, нет никаких даже класси-

фикаций, нередко их путают с «осложнениями», а порой просто игнорируют [3, 4].

Семантически применительно к медицине последствия – это стойкая клиническая симптоматика, страдания, ограничения, изменения в здоровье и социальном статусе, которые обуславливают перенесенные заболевания или травмы.

Есть еще одно недавно появившееся в медицине обстоятельство, делающее последствия патологии особенно актуальными. В XXI в., благодаря научным и технологическим достижениям, резко снизилась летальность. Например, в Национальном центре нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, где ежегодно выполняется около 10 тыс. сложных оперативных вмешательств на головном и спинном мозге, смертность не превышает 0,5% [5].

Проблема «святости жизни – качества жизни» обострилась очень четко, став одним из противоречий современной медицины. Ведь качество жизни должно быть приемлемо как для самого пациента, так и для его семьи и общества в целом. И эта связка «последствия болезни – качество жизни» стала решающей, истинной оценкой результатов лечения [6].

Не случайно мы наблюдаем энергичное развитие медицинской реабилитации – новой клинической дисциплины, призванной оптимизировать как процесс восстановления отдельных пострадавших функций, так и организма в целом и психологической адаптации больного.

Дефиниции

Проанализируем ситуацию применительно к такой повсеместно распространенной патологии, как черепно-мозговая травма (ЧМТ).

Первое с чем мы столкнулись: несмотря на то, что количество инвалидов вследствие нейротравмы в США составляет 5,5 млн, а в России превышает 2 млн., нет никакой ее клинической статистики и классификации, нет даже определения, что такое «последствия ЧМТ» [7].

Изучая проблему на протяжении 30 лет (1990–2020 гг.), и на основании анализа свыше 5 тыс. наблюдений пациентов, пролеченных в Национальном центре нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко с применением методов нейровизуализации, минимально инвазивной и реконструктивной хирургии, мы разграничили понятия «последствия» и «осложнения» ЧМТ [7].

Последствия ЧМТ – эволюционно предопределенный и генетически закрепленный комплекс процессов (деструктивных, дистрофических, дегенеративных, регенеративных, репаративных, аутоиммунных и др.) в ответ на повреждения головного мозга. К последствиям также относятся стойкие нарушения анатомической целостности головного мозга, его оболочек и костей черепа.

Осложнения ЧМТ – присоединившиеся к травме патологические процессы (преимущественно гнойно-воспалительные), не являющиеся обязательными и возни-

кающие при воздействии на головной мозг и его покровы различных дополнительных экзогенных и эндогенных факторов.

Осложнений ЧМТ часто можно избежать, а, в отличие от них, последствия неизбежны при любой ЧМТ. В клиническом смысле, однако, о них говорят лишь тогда, когда в результате повреждений мозга, особенностей реактивности центральной нервной системы и организма в целом, возрастных и прочих факторов развивается устойчивое патологическое состояние, требующее лечения.

Приведем пример конкретизации этих дефиниций. Ликворея с формированием фистулы относится к последствиям перелома основания черепа с повреждением мозговых оболочек; а менингит, возникший вследствие той же ликвореи, является уже осложнением ЧМТ.

Наши зондажные исследования показали, что частота только хирургически значимых последствий ЧМТ в России составляет $7,4 \pm 0,6$ на 100 выживших после травм (т.е. в абсолютных цифрах при экстраполяции на всех выживших составляет 35–40 тыс. пациентов в год).

Классификация

Классификационные построения последствий ЧМТ относятся к наиболее запутанным. Либо последствия ЧМТ смешивают с ее осложнениями, либо рассматривают фрагментарно какие-либо отдельные категории посттравматической патологии.

Следует различать **первично травматические и ятрогенные последствия ЧМТ**. Это очень важно, так как, например, подавляющее большинство дефектов черепа ятрогенные.

Последствия ЧМТ по причине являются **моноэтиологическими**, а по патогенезу – они часто **полифакторные**.

В основу разработанной в Центре нейрохирургии классификации последствий положены следующие принципы:

- патогенез формирования;
- морфологический субстрат;
- клинические проявления.

Внутричерепное пространство занимают вещество мозга (85%), ликвор (10%) и кровь (5%), на которые, как и на твердые и мягкие покровы головы, и воздействует механическая энергия. Соответственно выделяем три группы морфологических последствий ЧМТ: 1) **тканевые**: мозговые (атрофия, рубцы, спайки и др.) и черепные (дефекты, остеолит, остеосклероз и др.), 2) **ликвородинамические** (дисциркуляция, дизрезорбция, ликворея и др.), 3) **сосудистые** (ишемия, дисциркуляция, тромбоз и др.).

В сопряжении с морфологическими субстратами выделяем следующие клинические формы последствий ЧМТ:

Тканевые:

1. Посттравматическая атрофия мозга:
 - а) локальная;

- б) диффузная.
- 2. Посттравматический арахноидит.
- 3. Посттравматический пахименингит.
- 4. Оболочечно-мозговые рубцы:
 - а) без инородных тел;
 - б) с инородными телами.
- 5. Поражения черепных нервов.
- 6. Дефекты черепа.
- 7. Посттравматическая деформация черепа.
- 8. Сочетанные.

Ликвородинамические:

- 1. Гидроцефалия:
 - а) активная;
 - б) пассивная.
- 2. Порэнцефалия.
- 3. Менингоэнцефалоцеле.
- 4. Хронические гигромы.
- 5. Ликворные кисты.
- 6. Ликворея:
 - а) без пневмоцефалии;
 - б) с пневмоцефалией.
- 7. Сочетанные.

Сосудистые:

- 1. Ишемические поражения.
- 2. Хронические гематомы.
- 3. Аневризмы:
 - а) истинные;
 - б) ложные.
- 4. Артерио-синусное соустье:
 - а) каротидно-кавернозное соустье.
 - б) другие артерио-синусные соустья.
- 5. Тромбоз синусов.
- 6. Сочетанные.

Конечно, в действительности тканевые, ликворные и сосудистые последствия ЧМТ часто сочетаются, однако выделение главного слагаемого всегда существенно для тактики лечения, а также социальной защиты пациентов.

Понятно, что для каждой клинической формы последствий ЧМТ характерна своя симптоматика и своя динамика развития. Но целесообразно выделить общие для всех последствий ЧМТ ведущие посттравматические синдромы: 1) **неврологического дефицита**; 2) **психических дисфункций**; 3) **вегетативных дисрегуляций**; 4) **эпилептический**.

Представим их краткую характеристику.

Синдром неврологического дефицита

Дефицитарная неврологическая симптоматика часто встречается в клинике последствий черепно-мозговой травмы. Она проявляется в нарушениях движений (парезы конечностей), статики, координаций, речи, функций черепных нервов, чувствительности, сухожильных и кожных рефлексов и др.

Посттравматические психические дисфункции

Психопатологические синдромы, как и неврологические, относятся к частым при последствиях ЧМТ. При

четкой посттравматической патоморфологической основе они рассматриваются как ее клиническое производное. Среди посттравматических психических дисфункций преобладают синдромы пограничного уровня – астенические, неврозоподобные, психопатоподобные. В отдаленном периоде ЧМТ без четко морфологически очерченных последствий психические дисфункции оказываются регрессирующими у больных, преморбид которых характеризуется гармоничным развитием личности, тогда как у акцентуированных личностей, главным образом эпилептоидного и истерического круга, подобная динамика наблюдается гораздо реже. У них же в течение первых лет после ЧМТ отмечаются трудности в социальной и трудовой адаптации. Астенические состояния усложняются за счет эмоциональной неустойчивости, повышенной тревожности, частых аффективных пароксизмов гнева, злобы, внутренней напряженности, несдержанности и взрывчатости, спонтанных колебаний настроения. У части больных, перенесших тяжелые ушибы головного мозга и диффузное аксональное повреждение, развиваются различные психоорганические синдромы со снижением психической деятельности вплоть до деменции и аспонтанности.

Посттравматические вегетативные дисрегуляции

Вегетативные расстройства представлены различными клиническими вариантами, что объясняется частотой поражения гипоталамуса, ретикулярной формации мозгового ствола, неспецифических структур лобно-базальных и височно-медиобазальных отделов мозга, т.е. различных звеньев лимбической системы, включающей и надсегментарные вегетативные образования. Посттравматические нарушения вегетативных дисфункций усугубляются еще и фактором эмоционального стресса, сопровождающим травму, с возникновением биохимических, нейрогуморальных и нейроэндокринных расстройств.

Вегетативные дисрегуляции обычно обозначают как синдром вегетодистонии, который по своей структуре является психовегетативным, так как в нем часты и выражены психопатологические (особенно эмоциональные) нарушения, относящиеся к пограничным нервно-психическим расстройствам. После ЧМТ чаще всего отмечаются вегетососудистые и вегетовисцеральные варианты синдрома вегетодистонии. Характерны переходящая артериальная гипертония, синусовая тахикардия, брадикардия, ангиоспазмы (церебральные, кардиальные, периферические), нарушения терморегуляции (субфебрилитет, термоасимметрии, изменения терморегуляционных рефлексов), реже – обменно-эндокринные нарушения (дистиреоз, гипоамеорез, импотенция, изменение углеводного, водно-солевого и жирового обмена). В субъективном статусе доминируют цефалгии, проявления астении, многообразные сенсорные феномены (парестезии, соматалгии, сенестопатии, нарушения висцеральной схемы тела, феномены

деперсонализации и дереализации). Объективно отмечаются изменения мышечного тонуса, анизорефлексия, нарушения болевой чувствительности по пятнисто-мозаичному и псевдо-корешковому типу, нарушения сенсорно-болевой адаптации.

Клиническое течение посттравматических вегетативных дисрегуляций может быть относительно перманентным или пароксизмальным. В целом их проявления непостоянны и изменчивы, они возникают, усугубляются, либо трансформируются в связи с физическими и эмоциональными нагрузками, значительными метеороколебаниями, суточной периодикой, изменением сезонных ритмов, а также под влиянием интеркуррентных инфекционно-соматических заболеваний, нарушений сна, менструального цикла и т.д. Пароксизмальные (кризовые) состояния могут быть разной направленности. При симпатоадреналовых пароксизмах среди клинических проявлений доминируют интенсивные головные боли, неприятные ощущения в области сердца, сердцебиения, повышение артериального давления; отмечаются побледнение кожных покровов, ознобоподобное дрожание, полиурия. При вагоинсулярной (парасимпатической) направленности пароксизмов больные жалуются на чувство тяжести в голове, общую слабость, головокружение, страх; отмечаются брадикардия, артериальная гипотония, гипергидроз, дизурия. В большинстве случаев пароксизмы протекают по смешанному типу и, соответственно, клинические проявления их носят комбинированный характер. Обязательными для посттравматической вегетативной дисрегуляции являются нарушения вегетативного тонуса, вегетативной реактивности, вегетативного обеспечения деятельности.

Посттравматическая эпилепсия

Если эпилептические припадки, возникающие в результате травмы, являются ведущими в клинике последствий ЧМТ, то их принято рассматривать в отдельной рубрике как посттравматическую эпилепсию.

Критическим временем для формирования посттравматической эпилепсии считают первые 18 мес после травмы.

Одним из пусковых моментов в развитии посттравматического эпилептического синдрома являются очаги первичного повреждения преимущественно в лобно-височных отделах мозга с последующим формированием здесь эпилептогенного фокуса, в котором изменения вещества мозга могут варьировать от макроскопических до ультраструктурных.

Травматическая эпилепсия характеризуется разнообразием клинических форм, в значительной мере сопряженных с особенностями повреждения мозга (ушиб, сдавление). У больных с ушибами преобладает фокальный тип эпилептических припадков, у больных со сдавлением мозга – генерализованный и вторично-генерализованный тип припадков. При этом клинические проявления эпилептических припадков имеют топико-диагностическое значение в определении локализации

зоны травматического поражения головного мозга. Наиболее информативны для диагноза посттравматической эпилепсии – клинический анализ структуры припадков и специальные методики электроэнцефалографии, выявляющие характерные очаговые и общемозговые ирритативные изменения, и магнитно-резонансная томография.

Для унифицированной оценки посттравматические очаговые и диффузные изменения, выявленные с помощью компьютерной томографии (КТ), в зависимости от характера и степени тяжести патоморфологических изменений мозговой ткани, подбололочных пространств и желудочковой системы разделены на 3 степени: легкую, среднюю и тяжелую.

Посттравматические очаговые КТ-изменения легкой степени – характеризуются небольшими по размерам зонами гомогенного понижения плотности (1,5–2,5 см в диаметре), локализующимися в коре и подкорковом белом веществе, чаще в полюсно-базальных или конвексительно-полюсно-базальных отделах лобной и/или височной долей. Снижение плотности варьируется от 28 до 20 Н. Равномерность коэффициента абсорбции в зонах пониженной плотности при нечеткости их границ, а также отсутствие объемного эффекта могут свидетельствовать об утрате мозговой тканью некоторых ее компонентов (частичная демиелинизация, локальное разрежение сосудистой сети, уменьшение регионального объема циркулирующей крови и др.).

Посттравматические очаговые КТ-изменения средней степени – характеризуются локальными изменениями (размерами свыше 2,5 до 4,5 см в диаметре) с более четко ограниченными участками пониженной плотности (от 25 до 18 Н), которые располагаются в коре и прилежащем белом веществе преимущественно полюсно-базальных и конвексительно-полюсно-базальных отделах лобной и/или височной долей (занимая часть или весь полюс доли, достигая нередко передних или нижних отделов желудочковой системы). При более детальном исследовании этих участков выявляются кольцевидные или тяжистые структуры слабо повышенной или одинаковой по отношению к нормальной ткани плотностью, что может свидетельствовать о наличии глиальных или негрубых соединительнотканых рубцовых изменений и кистозных полостей небольшого размера, наиболее выраженных в периферических отделах полушария. Посттравматические очаговые изменения средней степени могут оказывать умеренное объемное воздействие на ликворные пространства.

Посттравматические очаговые КТ-изменения тяжелой степени – характеризуются обширными зонами неравномерного понижения плотности (размерами свыше 4,5 см в диаметре), в пределах которых определяются высокоплотные образования различной формы и размеров, чаще имеющие шаровидную, кольцевидную или удлинненно-тяжистую форму. Это может указывать на наличие выраженных глиальных рубцов,

а также соединительнотканых тяжей, множественных кистозных полостей в зоне грубого рубцово-спаечного и атрофического процесса. Рубцовые изменения обуславливают грубую деформацию мозга с подтягиванием различных отделов желудочковой системы, чаще прилежащего бокового желудочка. Посттравматические очаговые КТ-изменения тяжелой степени также могут характеризоваться кистозными внутримозговыми полостями с четкими округлыми краями и плотностью, соответствующей цереброспинальной жидкости, при нередком сообщении с желудочковой системой и/или субарахноидальным пространством.

Посттравматические диффузные КТ-изменения легкой степени – характеризуются умеренной атрофией мозга, проявляющейся незначительным расширением желудочковой системы (церебровентрикулярный индекс – ЦВИ Эванса – от 16,0 до 18,0),

расширением субарахноидальных щелей и борозд на 1–2 мм.

Посттравматические диффузные КТ-изменения средней степени – характеризуются значительным расширением желудочковой системы (ЦВИ Эванса – от 18,1 до 20,0), расширением субарахноидальных борозд и щелей на 3–4 мм, а также порой умеренным снижением плотности мозговой ткани (на 2–4 Н).

Посттравматические диффузные КТ-изменения тяжелой степени – характеризуются грубым расширением желудочковой системы (ЦВИ Эванса – свыше 20,0), расширением субарахноидальных борозд и щелей свыше 4 мм, распространенным снижением плотности мозговой ткани на 5 Н и более.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

1. Коновалов А.Н., Потапов А.А., Лихтерман Л.Б. и др. Реконструктивная и минимально инвазивная хирургия последствий черепно-мозговой травмы. М., 2012. 319 с.
[Konovalov A.N., Potapov A.A., Likhтерman L.B. et al. Rekonstruktivnaia i minimal'no invazivnaia khirurgiia posledstviu cherepno-mozgovoi travmy. Moscow, 2012. 319 p. (in Russian).]
2. Potapov A, Kravchuk A, Likhтерman L et al. Sequele del trauma cranio-encefalici. Modena (Italia). Athena Srl, 2016. 320 p.
3. Likhтерman L, Long D, Likhтерman B. Clinical philosophy of neurosurgery. Modena (Italy), Athena Srl, 2018. 229 p.
4. Barrow DL (ed.). Complications and Sequelae of Head injury. Neurosurgical Topics. AANS USA, 1992. 201 p.
5. Weclawicz MM, Adamski S, Kurland P et al. Assessment of conservative and operative treatment of supratentorial hematomas in neurosurgery department, Copernicus hospital Gdansk between 2006 and 2018. In Traumatic Brain Injury. Change of treatment paradigms 24-th Annual Congress EMN. Warsaw, 2019.
6. Кравчук А.Д., Потапов А.А., Панченко В.Я. Аддитивные технологии в нейрохирургии. Вопросы нейрохирургии. 2018; 6: 97–104.
[Kravchuk A.D., Potapov A.A., Panchenko V.Ia. Additivnye tekhnologii v neirokhirurgii. Voprosy neirokhirurgii. 2018; 6: 97–104 (in Russian).]
7. Потапов А.А., Кравчук А.Д., Панченко В.Я. и др. Виртуальное моделирование и аддитивные технологии в реконструктивной нейрохирургии. В кн.: Потапов А.А. Нейрохирургические технологии в лечении заболеваний и повреждений основания черепа. М.: Алина, 2020. С. 33–46.
[Potapov A.A., Kravchuk A.D., Panchenko V.Ia. et al. Virtual'noe modelirovanie i additivnye tekhnologii v rekonstruktivnoi neirokhirurgii. In: Potapov A.A. Neirokhirurgicheskie tekhnologii v lechenii zabolevani i povrezhdenii osnovaniia cherepa. Moscow: Alina, 2020. P. 33–46 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Лихтерман Леонид Болеславович – д-р мед. наук, проф., невролог, гл. науч. сотр. 9-го нейрохирургического отделения, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко». E-mail: ova@nsi.ru; ORCID: 0000-0002-9948-9816

Leonid B. Likhтерman – D. Sci. (Med.), Prof., Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery. E-mail: ova@nsi.ru; ORCID: 0000-0002-9948-9816

Кравчук Александр Дмитриевич – д-р мед. наук, проф., нейрохирург, зав. 9-м нейрохирургическим отделением, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко». ORCID: 0000-0002-3112-8256

Aleksandr D. Kravchuk – D. Sci. (Med.), Prof., Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery. ORCID: 0000-0002-3112-8256

Охлопков Владимир Александрович – канд. мед. наук, доцент, нейрохирург, ст. науч. сотр. 9-го нейрохирургического отделения, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко». ORCID: 0000-0001-8911-2372

Vladimir A. Okhlopov – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery. ORCID: 0000-0001-8911-2372

Статья поступила в редакцию / The article received: 07.07.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 15.07.2021

Фибромиалгия: принципы диагностики и терапии

А.А. Пилипович

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

Аннотация

Фибромиалгия (ФМ) является одной из причин хронического болевого синдрома, ее распространенность в общей популяции составляет около 2%. Этиология и патогенез ФМ до конца не поняты, считается, что она возникает в результате взаимодействия генетических, психосоциальных факторов и воздействия внешней среды. В основе патогенеза лежит центральная сенситизация, связанная с ингибцией тормозящих болевых путей и изменением уровней ряда нейромедиаторов. Для клинической картины ФМ характерна хроническая генерализованная боль, длящаяся более 3 мес и сохраняющаяся в отсутствии каких-либо очевидных органических поражений, которая обычно сопровождается скованностью при движениях в суставах, патологической утомляемостью, нарушением сна, когнитивной дисфункцией и депрессией. Невозможность определить локализацию повреждения делает ФМ трудной для диагностики, диагноз часто пропускается или ставится ошибочно. Чтобы избежать подобных ошибок, обследование пациента с подозрением на ФМ рекомендуется начинать с выявления генерализованной хронической боли (с подсчетом индексов распространенности и выраженности симптомов WPI и SSS) длительностью более 3 мес, при наличии таковой проверяются основные симптомы ФМ (нарушения сна, утомляемость) в соответствии с критериями Американского университета ревматологии 2016 г. Для терапии ФМ рекомендуются фармакологические (антидепрессанты – дулоксетин, милнаципран, амитриптилин; анальгетики – трамадол, парацетамол; противоэпилептические средства – прегабалин) и нефармакологические (образовательные и информационные мероприятия, физиотерапия и психотерапия) методы лечения, которые, к сожалению, обеспечивают лишь умеренную эффективность для купирования персистирующих симптомов, функциональных ограничений и ухудшенного качества жизни пациентов с ФМ.

Ключевые слова: фибромиалгия, центральная сенситизация, ноципластическая боль, первичная боль, хроническая боль.

Для цитирования: Пилипович А.А. Фибромиалгия: принципы диагностики и терапии. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 5: 30–34. DOI: 10.47407/kr2021.2.5.00068

Fibromyalgia: principles of diagnosis and therapy

Anna A. Pilipovich

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

Abstract

Fibromyalgia (FM) is one of the causes of chronic pain syndrome. The prevalence of FM in the general population is 2%. Etiology and pathogenesis of FM are not well understood. It is believed that the disorder results from interaction of genetic and psychosocial factors, as well as from environmental exposure. Central sensitization associated with inhibition of pain inhibitory pathways and altered levels of a number of neurotransmitters underlies pathogenesis of the disorder. Clinical pattern of FM is characterized by generalized chronic widespread pain that lasts for over three months and persists in the absence of any apparent organic lesions, which is usually accompanied by joint stiffness, pathological fatigue, sleep disturbances, cognitive dysfunction, and depression. Failure to define the site of injury makes FM difficult to diagnose. The diagnosis is often ignored or incorrectly established. To avoid such mistakes, it is recommended to begin the examination of the patient with suspected FM with the detection of generalized chronic widespread pain (calculating the Widespread Pain Index and Symptom Severity values) lasting for over three months. Upon detection of generalized chronic widespread pain, the major FM symptoms (sleep disturbances, fatigue) should be checked in accordance with the criteria, established by American College of Rheumatology in 2016. Pharmacological (antidepressants – duloxetine, milnacipran, amitriptyline; analgesics – tramadol, paracetamol; antiepileptic drugs – pregabalin) and non-pharmacological (education and awareness-raising activities, physiotherapy and psychotherapy) FM treatment methods are recommended. Unfortunately, these methods show moderate efficiency in reversing persistent symptoms, functional limitation and reduced quality of life in patients with FM.

Key words: fibromyalgia, central sensitization, nociplastic pain, primary pain, chronic pain.

For citation: Pilipovich A.A. Fibromyalgia: principles of diagnosis and therapy. Clinical review for general practice. 2021; 5: 30–34. DOI: 10.47407/kr2021.2.5.00068

Хроническая боль – широко распространенное явление, представляющее серьезную медицинскую и социальную проблему. Популяционные исследования показывают, что хронические боли испытывают 27–55% населения [1]. Одной из причин хронического болевого синдрома является фибромиалгия (ФМ). Ее

распространенность в общей популяции составляет 1–5% [2], в среднем около 2% [3], увеличивается с возрастом, достигая пика примерно к седьмому десятилетию жизни. В любом возрасте у женщин ФМ встречается в несколько раз чаще, чем у мужчин. Этиология и патогенез ФМ до сих пор до конца не поняты. Поста-

новка данного диагноза встречает трудности среди медицинских работников, часто занимает более 2 лет с проведением различных обследований и консультаций у разных специалистов [4]. Такая медицинская неопределенность становится для пациента дополнительным источником стресса, разочарования и неудовлетворенности медицинским обслуживанием. С другой стороны, окончательный диагноз дает пациенту уверенность, делает его болезнь социально-приемлемой, открывает возможности адекватной терапии и реабилитации и позволяет лучше справляться с болезнью [5].

ФМ определяется как хроническая генерализованная боль длительностью более 3 мес, сохраняющаяся в отсутствии каких-либо очевидных органических поражений. ФМ обычно сопровождается дополнительными симптомами: скованностью при движениях в суставах, патологической утомляемостью, нарушением сна, когнитивной дисфункцией и депрессией.

Этиопатогенез ФМ остается загадкой. Считается, что ФМ возникает в результате взаимодействия ряда факторов [6]:

- психосоциальных влияний с концепцией формирования личности более или менее устойчивой по отношению к неблагоприятным жизненным событиям (например, в роли негативного фактора было показано наличие домашнего насилия); устойчивость является позитивным фактором, делающим человека менее уязвимым для формирования хронической боли;
- генетической предрасположенности, т.е. определенные полиморфизмы в генах, участвующих в серотонинергических, дофаминергических, катехоламинергических, NO и нейропластических путях, генах ионных каналов и адренергических рецепторов, вовлечены в формирование ФМ и ее тяжесть [7]; например, показано, что уменьшение силы мышц ног и повышенный риск развития ФМ у женщин связаны с полиморфизмом гена рецептора серотонина HTR2A, аллелью G [8];
- воздействий окружающей среды; травмы, инфекции, операции оказывают влияние на иммунитет, который принимает участие в патогенезе ФМ, формируя аутоиммунные и нейровоспалительные реакции; другой пример – влияния на уровне оси мозг-кишечник с нарушением микробиома и последующим изменением метаболизма нейромедиаторов; имеются данные о роли окислительного стресса, нарушений нейроэндокринной регуляции.

Ведущая гипотеза патогенеза ФМ фокусируется на централизованном усилении боли. Центральная сенситизация связана с ингибцией тормозящих болевых путей и изменением уровней нейромедиаторов, что приводит к аномальной обработке сенсорных сигналов в центральной нервной системе, и, в конечном итоге обуславливает снижение порога боли и усиление ощущения нормальных сигналов, таким образом формируется хроническая боль [9]. Показано, что воспалительным процессам и боли может способствовать высво-

бождение таламическими тучными клетками нейросенсибилизирующих молекул (гистамина, интерлейкина (ИЛ)-1 β и ИЛ-6, фактора некроза опухоли, кальцитонин-ген-связывающего пептида), которые прямо или опосредованно стимулируют таламические ноцицептивные нейроны. Так, при биопсии кожи пациентов с ФМ обнаружено повышенное количество тучных клеток и увеличение нейрональной продукции кортикотропин-рилизинг гормона и вещества Р, которые активируют эти тучные клетки для высвобождения нейросенсибилизирующих провоспалительных веществ, тем самым усугубляя воспаление. Кроме того, показано, что тяжесть симптомов ФМ зависит от наличия и выраженности патологии мелких нервных волокон. У 2/3 пациентов с ФМ показано уменьшение плотности внутриэпидермальных нервных волокон, связанное с более сильной болью и парестезиями. Также показано уменьшение длины и плотности волокон роговичного нерва [10].

Диагностика фибромиалгии

Факт, что ФМ ассоциируется с хронической болью без очевидного повреждения периферических тканей, привел к концепции ноципластической боли. То есть боли, возникающей из-за изменения ноцицепции, несмотря на отсутствие повреждения тканей, вызывающего активацию периферических болевых рецепторов или поражения соматосенсорной системы [11]. Невозможность определить локализацию повреждения делает ФМ трудной для диагностики, диагноз часто пропускается или, наоборот, ставится ошибочно. Недостаточная диагностика может быть связана с низким уровнем осведомленности медицинского персонала, или стигматизацией (ФМ чаще встречается у женщин и у мужчины может рассматриваться как симуляция), или наличием коморбидной патологии, которая может отвлечь внимание врача (например, воспалительного ревматического заболевания, сердечной патологии, болезни Паркинсона, психических расстройств) [12], а также потребностью врача иметь объективные подтверждения диагноза, лабораторные или другие биомаркеры, которые отсутствуют при ФМ, или просто желанием поставить более привычный диагноз, такой как депрессия, соматоформное болевое или посттравматическое стрессовое расстройство. В некоторых случаях возможна и гипердиагностика ФМ, которая замечена, к примеру, у пациентов с ревматическими заболеваниями или регионарными болевыми синдромами.

Проблема гипо- или гипердиагностики и ошибочного диагноза во многом является вопросом классификации и диагностических критериев и требует их обновления. В критериях Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology, ACR) 2010–2011 гг. не учитывалось пространственное расположение болезненных точек, что порождало ряд ошибок, поэтому в 2016 г. они были пересмотрены. Введен новый критерий генерализованной боли (наличие боли в 4 из 5 возможных болезненных зон на теле), который помогает исключить ряд болевых синдромов, напри-

мер регионарный болевой синдром. Понятие ноципластической боли введено в последнюю версию Международной классификации болезней (МКБ-11). В этой новой классификации можно дифференцировать хроническую первичную скелетно-мышечную боль, включая ФМ, и боль в пояснице, и вторичную скелетно-мышечную боль, связанную с определенной этиологией [13].

Диагностические критерии ФМ, согласно ACR-2016 [14]:

1. Генерализованная боль – боль, возникающая в ≥ 4 из 5 зон тела (не учитываются живот, грудная клетка и нижняя челюсть).
2. Симптомы со схожей интенсивностью сохраняются 3 и более месяцев.
3. Индекс распространенности боли (WPI) ≥ 7 и индекс выраженности симптомов (SSS) ≥ 5 либо WPI=4–6 и SSS ≥ 9 .
4. Диагноз ФМ действителен независимо от других диагнозов.

Определение индекса распространенности боли WPI – пациент оценивает боль, которую чувствовал в последнюю неделю, выбирая из 5 зон (* – не учитываются):

1. Верхняя левая – нижняя челюсть (левая сторона)*, плечевой пояс, плечо, предплечье.
2. Верхняя правая – нижняя челюсть (правая сторона)*, плечевой пояс, плечо, предплечье.
3. Нижняя левая – ягодица или большой вертел, бедро, голень.
4. Нижняя правая – ягодица или большой вертел, бедро, голень.
5. Центральная – шея, верхняя часть спины, нижняя часть спины, грудная клетка*, живот*.

Определение индекса выраженности симптомов SSS:

- оценивают выраженность каждого из следующих симптомов (от 0 до 3) в течение последней недели:
- усталость;
- сон, не приносящий отдыха;
- нарушение когнитивных функций.
- наличие следующих симптомов в течение последних 6 мес (от 0 до 3):
- головная боль;
- боль или спазмы в нижней части живота;
- депрессия.

Индекс SSS составляет сумму баллов из обеих вышеуказанных категорий (диапазон 0–12), согласно шкале: 0 – нет нарушений; 1 – нарушения незначительные или умеренные, в основном умеренные или возникающие периодически; 2 – нарушения средние, частые и/или средней выраженности; 3 – нарушения тяжелые (сильно выражены, постоянные, обременительные).

Алгоритм диагностики ФМ предлагается следующий:

1. Сбор болевого анамнеза:
 - локализация боли;
 - время начала болей;
 - усугубляющие и облегчающие боль факторы.
2. Сбор анамнеза ассоциированных симптомов:
 - утомляемость и сон, не приносящий чувства отдыха (можно использовать опросники по ФМ симптомам);

- другие нарушения по органам и системам;
 - общие симптомы (потеря массы тела, снижение аппетита, лихорадка);
3. Выяснение медицинского анамнеза, включая прием лекарств.
 4. Полный физикальный осмотр с особым вниманием на:
 - оценку болезненных точек и аллодинии;
 - осмотр суставов и позвоночника, с выявлением отека и припухлости, болезненности, тугоподвижности;
 - неврологическое обследование.
 5. Если ФМ обнаружена:
 - лабораторные анализы (формула крови, скорость оседания эритроцитов, С-реактивный белок, тиреотропный гормон, кальций).
 6. Анамнез других хронических болевых синдромов.
 7. Психиатрический анамнез (тревожные и депрессивные расстройства, текущие семейные или профессиональные проблемы).

Таким образом, обследование пациента с подозрением на ФМ рекомендуется начинать с выявления генерализованной хронической боли (с подсчетом индексов распространенности и выраженности симптомов WPI и SSS) длительностью более 3 мес, при наличии таковой проверяются основные симптомы ФМ (нарушения сна, утомляемость) в соответствии с критериями ACR-2016. Надо отметить, что новые критерии больше не включают необходимость пальпации болевых точек. Нужно собрать подробный медицинский анамнез, уточнить прием лекарственных препаратов, провести полное физикальное обследование и рутинные лабораторные анализы для исключения вторичной природы и других заболеваний. При проведении дифференциального диагноза следует обращать внимание на наличие других хронических болевых состояний и психических расстройств. Большая часть пациентов с ФМ соответствуют критериям этих расстройств, поэтому ФМ как самостоятельный диагноз встречается довольно редко [15], и в настоящее время наблюдается тенденция к гипердиагностике данного синдрома [16].

Ошибочный диагноз ФМ характерен для следующих категорий заболеваний:

- ревматические: ранние стадии ревматоидного артрита, который может проявляться болью в теле, усталостью и мышечной слабостью еще до заметной патологии суставов; аналогично, для ранних стадий воспалительного спондилоартрита; ревматической полимиалгии;
- невоспалительные скелетно-мышечные: миофасциальные боли и синдром гипермобильности;
- неврологические: рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, периферические невропатии, стеноз позвоночного канала и миелопатии, миопатии и миозиты;
- другие медицинские эндокринные заболевания и нарушения обмена веществ (гипотиреоз и гиперпаратиреоз, акромегалия, дефицит витамина D), же-

лудочно-кишечная патология (глутеновая и без-глутеновая чувствительность), инфекционные болезни (болезнь Лайма, гепатит С, ВИЧ), ранние стадии злокачественных новообразований (множественная миелома, метастатический рак, лейкомия или лимфома;

- прием ряда лекарственных препаратов, вызывающих миалгии и артралгии (статины, опиоиды, химиотерапевтические лекарства, ингибиторы ароматазы и бисфосфонаты) [17].

Подход к терапии пациента с ФМ включает следующие этапы [18]:

1. Образовательные и информационные мероприятия.
2. При неэффективности – физиотерапия с индивидуальной подборкой упражнений, может комбинироваться с другими нефармакологическими методами, такими как гидротерапия, акупунктура и пр.
3. В случае отсутствия эффекта – повторная оценка состояния пациента для разработки индивидуальной терапии по следующим направлениям:
 - обусловленная болью депрессия, тревога, катастрофизация, неадекватные активные или пассивные копинг-стратегии требуют проведения когнитивно-поведенческой психотерапии, в случаях тяжелых тревожно-депрессивных расстройств – назначения фармакотерапии;
 - тяжелая боль и нарушения сна требуют фармакотерапии: прегабалин, дулоксетин, трамадол, возможно в комбинации с парацетамолом, для купирования болевого синдрома и небольшие дозы amitriptилина или прегабалин на ночь при проблемах со сном;
 - при выраженной недееспособности и/или взятии отпуска по болезни необходима комплексная реабилитационная программа.

К сожалению, существующие фармакологические и нефармакологические методы лечения обеспечивают лишь умеренную эффективность для купирования пер-

систирующих симптомов, функциональных ограничений и ухудшенного качества жизни пациентов с ФМ [5–7]. Так, среди пациентов, получающих фармакотерапию по поводу ФМ, снижение интенсивности боли на 50% достигается примерно в 10–25% случаев. Управление США по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств (FDA) одобрило 3 лекарственных препарата для лечения ФМ: антиконвульсант прегабалин (150–600 мг/сут), считающийся препаратом 1-й линии, и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина – дулоксетин и милнаципран. Проводятся исследования эффективности использования мепантина, каннабиноидов, в тяжелых случаях довольно успешно применяются опиоидные препараты [19].

Поскольку результаты фармакотерапии ФМ во многих случаях оставляют желать лучшего, целесообразен комплексный междисциплинарный подход, включающий когнитивно-поведенческую терапию и другие альтернативные методы. Из последних наиболее активно изучаются и используются: акупунктура, магнитная или чрескожная электростимуляция, термальная терапия теплом или холодом, гипербарическая оксигенация, лазерная и фототерапия, физкультура, массаж, виброакустическая и ритмическая сенсорная стимуляция, прием растительных экстрактов и других натуральных продуктов, пробиотики [19].

Очень важно достичь подлинного признания ФМ профессионалами здравоохранения и обществом в целом. Несмотря на новые официальные диагностические критерии и диагностические рекомендации, трудности в диагностике и терапии ФМ продолжают существовать. Это серьезная проблема общественного здравоохранения, которая ведет к неадекватному лечению как в случае гипо-, так и гипердиагностики ФМ.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Jakobsson U. The epidemiology of chronic pain in a general population: results of a survey in southern Sweden. *Scand J Rheumatol* 2010; 39 (5): 421–9. DOI: 10.3109/03009741003685616
2. Jones GT, Atzeni F, Beasley M et al. The Prevalence of Fibromyalgia in the General Population: A Comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010, and Modified 2010 Classification Criteria. *Arthritis Rheumatol* 2015; 67 (2): 568–75. DOI: 10.1002/art.38905
3. Queiroz LP. Worldwide epidemiology of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 2013; 17: 356. DOI: 10.1007/s11916-013-0356-5
4. Choy E, Perrot S, Leon T et al. A patient survey of the impact of fibromyalgia and the journey to diagnosis. *BMC Health Serv Res* 2010; 10: 102. DOI: 10.1186/1472-6963-10-102
5. Briones-Vozmediano E, Vives-Cases C, Ronda-Perez E et al. Patients' and professionals' views on managing fibromyalgia. *Pain Res Manag* 2013; 18: 19–24. DOI: 10.1155/2013/742510
6. Bazzichi L, Giacomelli C, Consensi A et al. One year in review 2020: fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2020; 38 (1): 3–8. <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=15345>
7. Dong-Jin Park, Shin-Seok Lee New insights into the genetics of fibromyalgia. *Korean J Intern Med* 2017; 32 (6): 984–95. DOI: 10.3904/kjim.2016.207PMCID
8. De Lima LO, Zicarelli CAM, Matsumura AS et al. Lower limb muscle strength and serotonin receptor gene polymorphism as factors associated in women with fibromyalgia. *Adv Rheumatol* 2019; 59: 59. DOI: 10.1186/s42358-019-0101-9
9. Staud R, Vierck CJ, Cannon RL et al. Abnormal sensitization and temporal summation of second pain (wind-up) in patients with fibromyalgia syndrome. *Pain* 2001; 91 (1–2): 165–75. DOI: 10.1016/S0304-3959(00)00432-2
10. Evdokimov D, Frank J, Klitsch A et al. Reduction of skin innervation is associated with a severe fibromyalgia phenotype. *Ann Neurol* 2019; 86: 504–16. DOI: 10.1002/ana.25565
11. Trouvin AP, Perrot S. New concepts of pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2019; 33: 101415. DOI: 10.1016/j.berh.2019.04.007
12. Fitzcharles MA, Perrot S, Hauser W. Comorbid fibromyalgia: A qualitative review of prevalence and importance. *Eur J Pain* 2018; 22: 1565–76. DOI: 10.1002/ejp.1252

13. Treede RD, Rief W, Barke A et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain* 2019; 160 (1): 19–27. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001384
14. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA et al. 2016 revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum* 2016; 46 (3): 319–29. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2016.08.012
15. Hauser W, Sarzi-Puttini P, Fitzcharles M-A. Fibromyalgia syndrome: under-, over- and misdiagnosis. *Clin Exp Rheumatol* 2019; 37 (Suppl. 119): S90–7.
16. Walitt B, Katz RS, Bergman MJ et al. Three-Quarters of Persons in the US Population Reporting a Clinical Diagnosis of Fibromyalgia Do Not Satisfy Fibromyalgia Criteria: The 2012 National Health Interview Survey. *PLoS One* 2016; 11: e0157235. DOI: 10.1371/journal.pone.0157235
17. Hauser W, Perrot S, Sommer C et al. Diagnostic confounders of chronic widespread pain: not always fibromyalgia. *Pain Rep* 2017; 2: e598. DOI: 10.1097/PR9.0000000000000598
18. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis* 2017; 76 (2): 318–28. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209724
19. Maffei ME. Fibromyalgia: Recent Advances in Diagnosis, Classification, Pharmacotherapy and Alternative Remedies. *Int J Mol Sci* 2020; 21(21): 7877. DOI: 10.3390/ijms21217877

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Пилипович А.А. – канд. мед. наук, доцент, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: aapilipovich@mail.ru; ORCID 000-0001-7416-9050

Anna A. Pilipovich – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: aapilipovich@mail.ru; ORCID 000-0001-7416-9050

Статья поступила в редакцию / The article received: 26.07.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 29.07.2021

Иерсиниоз с преобладанием суставного синдрома: трудности амбулаторного приема. Клинический случай

А.А. Копелев, М.А. Громова, Ю.Б. Червякова

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

margarita-gromov@mail.ru

Аннотация

Суставной синдром, хотя и требует в первую очередь исключения системных заболеваний соединительной ткани, вопреки распространенному стереотипу достаточно неспецифичен. Им может сопровождаться и инфекционная патология, заболеваемость различными вариантами которой достаточно высока. На амбулаторном приеме врачи любой специальности сталкиваются с иерсиниозом, клинические проявления которого полиморфны и сходны с симптомами других заболеваний. Ниже приводится пример течения иерсиниоза с преобладанием суставного синдрома в клинической картине.

Ключевые слова: суставной синдром, инфекционные болезни, иерсиниоз.

Для цитирования: Копелев А.А., Громова М.А., Червякова Ю.Б. Иерсиниоз с преобладанием суставного синдрома: трудности амбулаторного приема. Клинический случай. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 5: 35–38. DOI: 10.47407/kr2021.2.5.00069

Yersiniosis with a predominance of articular syndrome: challenges of outpatient admission. Clinical case

Alexander A. Kopelev, Margarita A. Gromova, Julia B. Chervyakova

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

margarita-gromov@mail.ru

Abstract

The articular syndrome, although it requires, first of all, the exclusion of systemic diseases of the connective tissue, contrary to the common stereotype, is rather nonspecific. It can also be accompanied by infectious pathology, the incidence of various variants of which is quite high. On an outpatient basis, doctors of any specialty are faced with yersiniosis, the clinical manifestations of which are polymorphic and similar to those of other diseases. Below is an example of the course of yersiniosis with a predominance of articular syndrome in the clinical picture.

Key words: articular syndrome, infectious diseases, yersiniosis.

For citation: Kopelev A.A., Gromova M.A., Chervyakova J.B. Yersiniosis with a predominance of articular syndrome: challenges of outpatient admission. Clinical case. Clinical review for general practice. 2021; 5: 35–38. DOI: 10.47407/kr2021.2.5.00069

Введение

Согласно статистическим данным, заболеваемость инфекционной и паразитарной патологией в 2018 г. (на 100 тыс. населения) составила 4361,3 человека, из них впервые установлен диагноз – 2704,2, смертность – 23,6, из них трудоспособных – 35,2, среди которых – 21,3 женщины. Причем число случаев острых кишечных инфекций с 2005 по 2018 г. росло и достигло 782,4 [1]. Данные прицельно по заболеваемости иерсиниозом отсутствуют в силу сходства их клинических проявлений с другими нозологиями, не только инфекционными, и сложности культивирования возбудителей. Тем не менее это зоонозное заболевание, вызываемое представителями рода *Yersinia* (за исключением *Y. pestis* и *pseudotuberculosis*), с множественными путями передачи, и характеризующееся выраженным клиническим полиморфизмом от легких до тяжелых генерализованных форм менингита и менингоэнцефалита, считается распространенным практически повсе-

местно. Источником могут служить грызуны, сельскохозяйственные, домашние животные, а также больной человек [2, 3].

В то же время системные заболевания соединительной ткани (СЗСТ) распространены гораздо менее, как в мире, так и в нашей стране, хотя и демонстрируют тенденцию к нарастанию [1, 4]. Тем не менее сложившаяся практика заключается в ограничении именно этой группой диагностического поиска у пациентов с суставным синдромом с недооценкой вероятности других причин, включая инфекционные.

На амбулаторном приеме врачи любой специальности сталкиваются с иерсиниозом, клинические проявления которого полиморфны и сходны с симптомами других заболеваний, в том числе аутоиммунных. Отдаленность развивающегося патологического состояния от острого периода болезни приводит к тому, что клинико-лабораторные проявления иерсиниоза неправильно рассматриваются как самостоятельные нозоло-

гические формы, не связанные с персистенцией иерсний. Предлагаемый нами клинический случай наглядно это демонстрирует.

Клиническое наблюдение

Пациентка В., 1985 г.р., не имеющая установленных хронических заболеваний, отрицающая также аддикции, отягощенность наследственного и аллергологического анамнеза, обратилась на консультацию с жалобами на боль и отечность в межфаланговых (дистальных и проксимальных) суставах кистей, также голеностопных суставах, ощущение утренней скованности «до всего дня». По данным анамнеза, отметила вышеуказанные жалобы за 1,5 мес до обращения, четко связать жалобы с чем-либо затруднилась, однако у мужа отмечались сходные жалобы, купировавшиеся самопроизвольно. Самостоятельно начала принимать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) без эффекта. Обращалась к терапевту и хирургу за медицинской помощью, по результатам осмотра профильная патология исключена, после чего была направлена к ревматологу.

При осмотре состояние удовлетворительное, отмечается болезненность голеностопных и суставов кистей с экссудацией (рис. 1), объем движений в суставах ограничен, кулак – 95%, сила кистей снижена до 3 из 5 баллов, местно температура не изменена. По органам других периферических отеков, лимфаденопатии, гепатоспленомегалии, изменения окраски кожи и видимых слизистых – не выявлено. Грудная клетка внешне не изменена, перкуторные характеристики ее органов – без особенностей, в легких дыхание везикулярное, проводится равномерно во все отделы, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца звучные, ритм сердечных сокращений правильный, без дефицита пульса, шумы также не определяются. Живот мягкий, безболезненный, симптомы поколачивания и перитонеальные – отрицательные. Стул и мочеиспускание без особенностей.

С учетом полученных данных пациентка обследована: на первом этапе проводилась диагностика СЗСТ – клиничко-анамнестически наиболее вероятными представлялись ревматоидный артрит и группа серонегативных спондилоартритов.

Клинический анализ крови: скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 51 мм/ч на фоне анемии до 110 г/л с микроцитозом – 75,7 фл, гипохромией (среднее содержание 23 пг, концентрация гемоглобина в эритроците 304 г/л) и анизоцитозом – 15,1%, с относительным моноцитозом – 12% и абсолютной лимфопенией – $1,13 \times 10^9/\text{л}$ без изменения общего числа лейкоцитов.

Биохимический анализ крови: С-реактивный белок высокочувствительный (СРБВЧ) 4,31 мг/л (референсные значения до 0,5 мг/л), при отсутствии повышения уровней ревматоидного фактора (РФ), антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), HLA-B27 также не выявлен.

Рентгенография кистей и голеностопных суставов: без патологии.

Рис. 1. Кисть пациентки на момент обращения (до лечения).
Fig. 1. Patient's hand at the time of admission (before treatment).



Рис. 2. Динамика (полный регресс) экссудативных изменений после лечения.
Fig. 2. Improvement (complete regression) of exudative changes after treatment.



Таким образом, СЗСТ были исключены, и требовалось рассмотреть другие диагностические концепции. Учитывая наличие контакта с человеком (муж) со сходными клиническими проявлениями, лабораторные признаки воспаления, наиболее вероятными представлялись инфекционные заболевания, сопровождающиеся часто суставным синдромом: бруцеллез и иерсиниоз.

Серологическое обследование в объеме реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) дало отрицательный результат на бруцеллезу. Методом иммуноферментного анализа обнаружены антитела класса М (IgM) к иерсиниям (*Y. pseudotuberculosis et enterocolitica*) при отрицательных G. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) ДНК *Y. pseudotuberculosis* также не выявлена.

На основании проведенного обследования был выставлен диагноз: Иерсиниоз (Ab *Yersinia enterocolitica* IgM), стертая (артралгическая) форма, легкая, острое течение, гладкое.

Проведена коррекция лечения: добавлен ципрофлоксацин внутрь по 500 мг 2 раза в сутки, курс 10 дней, глюкокортикоидные гормоны (в связи с высокой воспалительной активностью и отсутствием эффекта от приема НПВП) – преднизолон в таблетках (2 таблетки) 10 мг/сут с постепенным снижением дозы вплоть до полной отмены препарата, на фоне чего отмечен стойкий полный регресс симптоматики (рис. 2).

Обсуждение

Иерсиниоз в настоящее время вышел за рамки чисто инфекционной патологии, став терапевтической проблемой из-за «слабой» лабораторной базы, используемой в практическом здравоохранении, проблем в выборе тактики лечения и реабилитации больных [5].

Особую тревогу клиницистов вызывают неблагоприятные последствия перенесенного иерсиниоза, в частности формирование системных аутоиммунных заболеваний в исходе болезни. Хотя в последние годы достаточно детально были описаны клинические проявления болезни и внесены значительные коррективы в понимание звеньев иммунопатогенеза, практикующие врачи знают, насколько трудно поставить диагноз, а главное, подобрать адекватное стадии болезни лечение больным. Больные с иерсиниозом из-за полиморфизма клинических проявлений разных периодов болезни часто направляются не к инфекционисту, а к врачам других специальностей (гастроэнтерологам, ревматологам, эндокринологам, гематологам и др.), каждый из которых ставит диагноз, по сути, являющийся синдромальным, и, как следствие, назначает лишь симптоматическое лечение [6].

Длительность иерсиниозного артрита составляет около 4 мес, у 70% больных наступает полное излечение, у 30% больных развивается хронический серонегативный неэрозивный артрит [7].

Таким образом, у нашей больной с преобладающим в клинической картине суставным синдромом, послужившим причиной обращения, было получено достаточно убедительное подтверждение связи имеющихся проявлений не с СЗСТ, как предполагалось в начале, а атипичным течением иерсиниоза.

Из СЗСТ, учитывая достаточно молодой возраст, женский пол, отсутствие связи с беременностью, родами, абортами, пролиферативными изменениями и перипартикулярным хрустом, присущих артрозу, локализацию и выраженность изменений, заметных внесуставных проявлений, следовало исключать серонегативные спондилоартриты, менее вероятно – ревматоидный артрит, для других представителей данной группы картина не выглядела типичной, и проводить их исключение параклинически не требовалось. По данным анализов крови, были получены признаки воспаления (повышение СОЭ, СРБВЧ) при отсутствии специфических маркеров: РФ, АЦЦП, HLA-B27.

Наличие воспалительной активности, не связанной с СЗСТ, диктовала необходимость рассмотреть версию инфекционного заболевания. Бруцеллез и иерсиниоз были включены в дифференциально-диагностический ряд в силу характерности для них суставного синдрома. Первый исключен лабораторно – по данным РНГА, ко второму получены положительные IgM при отрицательных G, что, вместе с данными анамнеза о длительности жалоб в течение месяца, дают основания считать процесс острым. Дифференциальный диагноз с псевдотуберкулезом – последний исключен по данным ПЦР. Концепция реактивного артрита, который тоже бывает ассоциирован с *Y. enterocolitica*, также исключается, в частности выявлением IgM, а не G, и, дополнительно, отсутствием HLA-B27.

Вышеизложенные соображения позволили диагностировать иерсиниоз и провести адекватную терапию с положительным эффектом в виде стойкого полного регресса симптоматики.

Вывод

Приведенный случай наглядно иллюстрирует необходимость при обследовании больных с суставным синдромом включать в дифференциально-диагностический ряд инфекционные заболевания наряду с СЗСТ. Клиницисты должны знать, что пациенты могут иметь атипичные течения хорошо известных заболеваний. Наш случай повышает осведомленность о редких вариантах иерсиниоза с преобладанием в клинической картине суставного синдрома и подчеркивает важность рассмотрения диагноза во взаимодействии врачей разных специальностей на амбулаторном приеме.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

1. Здравоохранение в России. 2019: статистический сборник. <http://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooohran-2019.pdf> [Zdravookhraneniye v Rossii. 2019: statisticheskii sbornik. <http://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooohran-2019.pdf> (in Russian).]
2. Эпидемиологический надзор и профилактика псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза. Методические указания. <http://docs.cntd.ru/document/1200070491> [Epidemiologicheskii nadzor i profilaktika psevdotuberkuleza i kishhechnogo iersinioza. Metodicheskie ukazaniia. <http://docs.cntd.ru/document/1200070491> (in Russian).]
3. Каримова Т.В. Энтеропатогенные иерсинии: микробиологический мониторинг, молекулярно-биологические особенности, алгоритм лабораторной диагностики. Дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2017. http://www.microbe.ru/files/KarimovaTV_diss.pdf [Karimova T.V. Enteropatogennye iersinii: mikrobiologicheskii monitoring, molekuliarno-biologicheskie osobennosti, algoritm laboratornoi diagnostiki. Dis. ... kand. med. nauk. Irkutsk, 2017. http://www.microbe.ru/files/KarimovaTV_diss.pdf (in Russian).]
4. Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Распространенность ревматических заболеваний в России. Альманах клинической медицины. 2018; 46 (1): 32–9. [Galushko E.A., Nasonov E.L. Rasprostranennost' revmaticheskikh zabolevanii v Rossii. Al'manakh klinicheskoi meditsiny. 2018; 46 (1): 32–9 (in Russian).]
5. Домашенко О.Н., Черкасова Т.И., Колесникова Т.И., Небесная Л.В. Современные методы диагностики иерсиниоза. Архив клинической и экспериментальной медицины. 2020; 2: 103–6. <http://journal.dnmu.ru/index.php/akem/article/view/565> [Domashenko O.N., Cherkasova T.I., Kolesnikova T.I., Nebesnaia L.V. Sovremennye metody diagnostiki iersinioza. Arkhiv klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny. 2020; 2: 103–6. <http://journal.dnmu.ru/index.php/akem/article/view/565> (in Russian).]
6. Шестакова И.В., Ющук Н.Д. Хронический иерсиниоз как терапевтическая проблема. Терапевтический архив. 2010; 82 (3): 71–6. [Shestakova I.V., Iushchuk N.D. Khronicheskii iersinioz kak terapevticheskaiia problema. Terapevticheskii arkhiv. 2010; 82 (3): 71–6 (in Russian).]
7. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 2. Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани. Диагностика эндокринных заболеваний. М.: Медицинская литература, 2017. [Okorokov A.N. Diagnostika boleznei vnutrennikh organov: T. 2. Diagnostika revmaticheskikh i sistemnykh zabolevanii soedinitel'noi tkani. Diagnostika endokrinnykh zabolevanii. Moscow: Meditsinskaia literatura, 2017 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Копелев Александр Александрович – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии лечебного факультета, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: akopelev@mail.ru

Alexander A. Kopelev – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: akopelev@mail.ru

Громова Маргарита Александровна – канд. мед. наук, ассистент каф. факультетской терапии лечебного факультета, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: margarita-gromov@mail.ru

Margarita A. Gromova – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: margarita-gromov@mail.ru

Червякова Юлия Борисовна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии лечебного факультета, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: chervyakova_j@mail.ru

Julia B. Chervyakova – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: chervyakova_j@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 27.07.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 29.07.2021

Роль фитопрепаратов в лечении симптомов нижних мочевых путей на фоне доброкачественного увеличения предстательной железы.

Разбор клинических случаев

А.С. Аль-Шукри, С.В. Костюков, А.В. Максимова

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
ad33o@mail.ru

Аннотация

В данной статье подробно освещается проблема симптомов нарушенного мочеиспускания (СНМ) на фоне доброкачественного увеличения предстательной железы. Разобраны механизмы этиологии и патогенеза гиперплазии простаты. Произведен обзор современных методов лечения как оперативных, так и консервативных, основанный на последних клинических рекомендациях. Отдельно уделено внимание месту препаратов на растительной основе в терапии СНМ. Произведен анализ ряда исследований, доказывающий эффективность фитотерапии и крайне низкий процент нежелательных явлений. Рассмотрены клинические случаи, подробно демонстрирующие подход к амбулаторному обследованию пациентов с симптомами нижних мочевых путей и выбору тактики лечения, основываясь на данных анамнеза, лабораторных и инструментальных обследований. Что подтверждает необходимость индивидуального подбора терапии, базированного не только на строгих показаниях, но и учитывая приоритеты пациента.

Ключевые слова: симптомы нижних мочевых путей, фитопрепарат, простатическая обструкция, урофлоуметрия.

Для цитирования: Аль-Шукри А.С., Костюков С.В., Максимова А.В. Роль фитопрепаратов в лечении симптомов нижних мочевых путей на фоне доброкачественного увеличения предстательной железы. Разбор клинических случаев. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 5: 39–44. DOI: 10.47407/kr2021.2.5.00070

The role of plant extract drugs in treatment of LUTS due to benign prostate enlargement. Clinical cases review

Adel S. Al-Shukri, Stanislav V. Kostyukov, Albina V. Maksimova

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia
ad33o@mail.ru

Abstract

In this article covered in detail the problem of lower urinary tract symptoms (LUTS), due to benign prostatic enlargement. The mechanisms of etiology and pathogenesis of prostate hyperplasia are analyzed. The review is done of modern methods of treatment, such as surgical methods and conservative. Special attention is paid to plant extract drugs in therapy of LUTS. Have done the analysis of several clinical trials, they prove effectiveness and low percentage of side effects. Some clinical cases are considered, demonstrating the way of outpatient examination of patients with LUTS and how to choose the tactic of treatment witch based on anamnesis, laboratory and instrumental examination. What confirms the necessity of individual treatment for every patient.

Key words: low urinary tract symptoms, plant extract drug, prostatic obstruction, uroflowmetry.

For citation: Al-Shukri A.S., Kostyukov S.V., Maksimova A.V. The role of plant extract drugs in treatment of LUTS due to benign prostate enlargement. Clinical cases review. Clinical review for general practice. 2021; 5: 39–44. DOI: 10.47407/kr2021.2.5.00070

Расстройства мочеиспускания – распространенная проблема среди пациентов урологического профиля, которая негативно влияет на повседневную деятельность, социальное взаимодействие, физическую и сексуальную активность людей, приводя к значительному снижению качества жизни. При этом дизурия оказывает прямое и косвенное влияние не только на конкретного индивида, но и на общество в целом, тем самым становясь серьезной проблемой, требующей коллективных усилий для ее решения [1].

Понятием «симптомы нижних мочевых путей» (СНМП) обозначают ирритативную, обструктивную и постмикционную симптоматику [2]. Симптомы нару-

шенного мочеиспускания доставляют серьезный дискомфорт мужчинам, а с возрастом частота встречаемости дизурии увеличивается [3]. Также было установлено, что 90% мужчин в возрасте от 45 до 80 лет страдают СНМП той или иной степени выраженности [4]. Важно понимать, что реальная распространенность СНМП может быть намного выше статистических данных, так как некоторые пожилые пациенты игнорируют проблему, считая проявление симптомов неотъемлемой частью старения, и не обращаются за медицинской помощью [1].

СНМП полиэтиологичны и могут быть ассоциированы с множеством состояний – стриктура уретры, ин-

фекции мочевыводящих путей, гиперактивность детрузора, опухоль мочевого пузыря и др. Однако в большинстве случаев СНМП вызваны простатической обструкцией вследствие доброкачественного увеличения предстательной железы [5, 6]. В одном из исследований были получены данные о том, что СНМП средней и тяжелой степени выраженности ассоциировались с острой задержкой мочи, увеличиваясь с 6,8 эпизода на 1000 наблюдений в общей популяции до 34,7 у мужчин старше 70 лет [4–6]. Сегодня термин «доброкачественная гиперплазия предстательной железы» (ДГПЖ) чаще используется при гистологическом исследовании и заключении [7]. Морфологический диагноз ДГПЖ подразумевает наличие как стромальной, так и эпителиальной гиперплазии. В настоящее время известно, что в основе пролиферации клеток предстательной железы лежит повышение активности фермента 5-альфа-редуктазы. Изучение морфогенеза гиперпластических узлов привело к пониманию основных этапов их формирования в ткани при ДГПЖ. Предстательная железа состоит из паренхимы, представленной железистой тканью, а также из стромы, которая имеет фибромускулярное строение. В большинстве случаев узловые структуры, приводящие к увеличению объема простаты, имеют железистое строение. На первом этапе образования структуры происходит формирование пролиферативного центра, который состоит из 2–3 плотно прилежащих железок, при этом окружающая их строма уплотняется. В дальнейшем наблюдается увеличение количества ацинусов. Из-за нарушения оттока секрета в ацинусах развивается их кистозное расширение, а эпителий атрофируется. Довольно редко у пациентов встречается атипичная форма гиперплазии предстательной железы: базальноклеточная гиперплазия, аденоз, фиброзирующий аденоз, крибриформная гиперплазия. В данный момент установлено, что хронический воспалительный процесс также приводит к появлению участков стромальной гиперплазии [8].

Лечение СНМП, ассоциированных с ДГПЖ, подбирается в зависимости от показаний. Это может быть оперативное лечение, включая малоинвазивные методики, и медикаментозная терапия. В арсенале урологов огромный спектр хирургических вмешательств: трансуретральная резекция простаты, открытая/лапароскопическая простатэктомия (аденомэктомия), трансуретральная вапоризация простаты методом электровапоризации, фотоселективная лазерная вапоризация предстательной железы, установка простатического уретрального лифта, проведение трансуретральной микроволновой терапии, трансуретральная иглокатетерная абляция простаты, лазерная энуклеация, акваабляция предстательной железы, эмболизация простаты. «Золотым стандартом» оперативного лечения ДГПЖ считается трансуретральная резекция простаты. Важно понимать, что любое оперативное вмешательство связано с рисками развития различных осложнений – кровотечения во время оперативного вмешательства, стриктуры уретры, которые могут образовываться через не-

которые время после хирургических манипуляций, а также нарушение эректильной функции, появление эпизодов ретроградной эякуляции, недержание мочи [9–11].

В США основным выбором пациентов в последнее время становятся малоинвазивные процедуры, такие как установка системы УроЛифт, акваабляция и др. На данный момент говорить о том, что малоинвазивные хирургические вмешательства смогут заменить большую хирургию пока рано, так как необходима оценка данных в долгосрочной перспективе [12].

Самое широкое применение имеет медикаментозная терапия, около 70% пациентов с СНМП на фоне простатической обструкции принимают лекарственные препараты [13]. Ингибиторы 5- α -редуктазы, α -адреноблокаторы (α -АБ), М-холиноблокаторы и ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа являются основными группами препаратов для лечения нарушенного мочеиспускания [14]. α -АБ, как правило, являются 1-й линией лекарственной терапии у мужчин из-за быстрого начала действия, хорошей эффективности, низкой частоты и тяжести нежелательных явлений. Крупномасштабные рандомизированные плацебо-контролируемые исследования показали эффективность применения α -АБ, но следует принимать во внимание, что у данной группы препаратов, так же как и у других лекарственных средств, есть свои нежелательные явления. Пациентов, заинтересованных в сексуальной активности, следует информировать о риске эякуляторной дисфункции. Перед назначением α -АБ необходимо обратить внимание на сердечно-сосудистую патологию в анамнезе пациента, так как α -АБ могут привести к снижению артериального давления (АД), тахикардии, обострению симптомов стенокардии. Имеются побочные явления и со стороны офтальмологии, а именно синдром интраоперационной вялости радужной оболочки, так как в ней находятся α -адренорецепторы. Ингибиторы 5- α -редуктазы также часто применяются в лечении, но показаны мужчинам с объемом предстательной железы >40 см³ и СНМП средней и тяжелой степени выраженности, у которых превалирует обструктивная симптоматика. Они замедляют прогрессирование заболевания, снижая риск острой задержки мочи и оперативного лечения. Вследствие медленного начала их действия данные препараты подходят для длительной терапии. Наиболее важные нежелательные эффекты ингибиторов 5- α -редуктазы связаны с сексуальной функцией и включают снижение либидо, эректильную дисфункцию, реже – расстройства эякуляции. М-холиноблокаторы уменьшают ургентное недержание мочи и частоту мочеиспусканий. Как правило, антагонисты мускариновых рецепторов показаны мужчинам с преобладающими симптомами накопления, при этом следует избегать их назначения пациентам с объемом остаточной мочи 150 мл и более. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа в различных исследованиях показали улучшение показателей по шкале IPSS и значимую эффективность среди пациентов с СНМП средней

и тяжелой степени ввиду стимулирования кровотока и расслабления гладкой мускулатуры. К сожалению, из-за широкого спектра противопоказаний со стороны сердечно-сосудистой системы данная группа препаратов подходит не всем. Очень часто урологи прибегают к применению комбинированной терапии, совмещая α -АБ и ингибиторы 5- α -редуктазы, α -АБ совместно с М-холиноблокаторами [11, 15–17]. Существует множество работ как зарубежных, так и отечественных авторов, говорящих об эффективной комбинации α -АБ и ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа [18, 19]. Важным аспектом современной медицины являются различные комбинации лекарственных средств с фитопрепаратами.

На протяжении всего развития медицины ее неотъемлемой частью была фитотерапия. Еще в Древнем Египте умели изготавливать отвары, настои, выжимать сок из растений, делать мази, припарки и примочки. В папирусе Эберса, составленном в XVII в. до н.э., описывается более 800 рецептов из различных растений. Врачи Древнего Китая в медицинских книгах упоминали многие лекарственные препараты, которые применяются в народной медицине Китая и в настоящее время [20]. В последние годы среди пациентов наблюдается увеличение интереса к препаратам растительного происхождения. Вероятно, это обусловлено отсутствием побочных эффектов фитопрепаратов в отличие от других лекарственных средств. Несмотря на некоторые трудности в понимании механизма действия препаратов биологического происхождения, в ряде исследований был доказан их противовоспалительный и антипролиферативный эффект, антиандрогенные свойства и многое другое [21–23]. Это подталкивает авторов на новые исследования в данном направлении. Анализ полученных данных привел к включению в 2021 г. Европейской ассоциацией урологов фитопрепаратов в клинические рекомендации как средства, улучшающие качество жизни пациентов с СНМП [24].

Одним из таких препаратов в современной урологии является Тадимакс, который создан на основе лекарственного растения Кринум широколистный. Для подтверждения эффективности данного препарата рядом авторов были проведены клинические исследования. Профессор А.В. Чайка совместно с коллегами в своей работе по применению комплексного препарата Тадимакс в лечении пациентов с ДГПЖ получили данные о его высокой эффективности [25]. И.Н. Нусратуллоев из Республиканского клинического центра Урологии г. Душанбе изучил действие препарата и пришел к заключению о целесообразности назначения данного лекарственного средства пациентам с симптомами нарушенного мочеиспускания [26]. В клинике урологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова в 2020 г. было проведено исследование среди 60 мужчин с СНМП, вызванными инфравезикальной обструкцией вследствие доброкачественного увеличения простаты, у 96% пациентов наблюдался положительный эффект от терапии [27].

Основываясь на данных об эффективности препарата, в настоящее время Тадимакс широко применяется среди пациентов с нарушением мочеиспускания легкой и средней степени выраженности на фоне простатической обструкции. Рассмотрим некоторые клинические случаи.

Клинический случай 1

Визит 1. В клинико-диагностический центр ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова на прием к урологу обратился мужчина 54 лет с жалобами на учащенное мочеиспускание, слабую струю мочи, ночные мочеиспускания до 3 раз. Считает себя больным в течение 2 лет от начала проявления первых симптомов.

Для оценки состояния предстательной железы пациенту проведено пальцевое ректальное исследование (ПРИ): железа увеличенная, безболезненная, эластической консистенции, междолевая борозда сглажена.

На руках у пациента были данные лабораторной диагностики: общий анализ мочи – 2–4 лейкоцитов в поле зрения, плотность мочи – 1030 г/л, pH – 6,5.

Для оценки выраженности симптомов нарушения мочеиспускания и оценки эректильной функции проведено анкетирование пациента. По шкале IPSS – 18 баллов. По шкале МИЭФ-5 – 20 баллов.

Пациент направлен на дополнительные лабораторные/инструментальные исследования:

1. Назначено определение уровня простатического специфического антигена (ПСА) для оценки риска рака предстательной железы. Важно отметить, что для определения истинных значений данного маркера пациент был отправлен на сдачу крови через 7 дней, так как на консультации было проведено ПРИ.

2. Биохимический анализ крови для оценки функции почек.

3. Ультразвуковое исследование (УЗИ) простаты и мочевого пузыря с целью определения объема железы, ее структуры, кровоснабжения, определения объема остаточной мочи, а также УЗИ почек для визуализации чашечно-лоханочной системы, исключения гидронефроза.

4. Дневник мочеиспускания как метод уродинамической оценки для определения суточного и ночного диуреза, объективной оценки клинической картины.

Визит 2. Через 9 дней состоялся повторный прием пациента. Данные лабораторных исследований: ПСА – 1,7. Соотношение свободного ПСА к общему – 25%. Биохимический анализ крови: креатинин – 80 мкмоль/л, мочевиная кислота – 300 мкмоль/л, мочевиная – 4 ммоль/л, K^+ – 4,6 ммоль/л, Na^+ – 139 ммоль/л, общий белок – 63 г/л, альбумин – 45 г/л.

Инструментальная диагностика: УЗИ предстательной железы и мочевого пузыря – объем железы 46 см³, стенки мочевого пузыря ровные, без патологических изменений. Объем остаточной мочи – 70 мл. Полостные системы почек не расширены с обеих сторон. Урофлоуметрия: максимальная скорость потока мочи – 11,8 мл/с. Данные дневника мочеиспускания: 8–9 мочеиспусканий, выпитое соответствует выделенному.

На основании анамнеза, осмотра пациента, данных инструментальной и лабораторной диагностики был установлен диагноз – N40 Гиперплазия предстательной железы (код по МКБ-10).

Учитывая отсутствие показаний к оперативному лечению, принято решение проводить консервативную терапию. Так как пациент сексуально активен, для исключения побочных эффектов назначен препарат на растительной основе Тадимакс следующей схемой: по 2 таблетки 3 раза в день. Чередовать 7 дней приема препарата с недель отдыха. Контроль в динамике: через 2 нед повторный визит к урологу для сбора анамнеза, выявления нежелательных явлений.

Визит 3. На повторном визите неблагоприятного действия препарата не отмечено. Следующий визит назначен через 6 нед от начала лечения для комплексного обследования пациента.

Визит 4. После 6 нед лечения: По шкале IPSS – снижение до 7 баллов. УЗИ: объем предстательной железы – 46 см³, остаточная моча – 15 мл. Максимальная скорость потока мочи увеличилась до 16,2 мл/с. По шкале МИЭФ-5 – 22 балла. Пациент удовлетворен проводимой терапией, отмечает улучшение эрекции. Рекомендован повторный визит к урологу через 6 мес.

Клинический случай 2

Визит 1. За консультацией уролога в консультативно-диагностический центр ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова обратился мужчина 72 лет. Предъявляемые жалобы: затрудненное мочеиспускание, необходимость напряжения брюшной стенки для улучшения струи мочи, ночные мочеиспускания 1–2 раза. Первые симптомы появились более 10 лет назад. Половая жизнь практически отсутствует. Наблюдается урологом поликлиники по месту жительства, получает терапию α-АБ. В анамнезе сопутствующая сердечно-сосудистая патология, принимает гипотензивные препараты, на фоне которых возникают эпизоды понижения АД.

На руках у пациента данные исследований: УЗИ предстательной железы, мочевого пузыря и почек. Объем железы – 65 см³, стенки мочевого пузыря ровные, без патологических изменений. Объем остаточной мочи – 20 мл, ультразвуковых признаков расширения полостных систем обеих почек не выявлено. Урофлоуметрия – 13,8 мл/с. ПСА – 2,9 нг/мл. Соотношение свободного ПСА к общему – 21%. Общий анализ мочи: лейкоциты – 0–1 в поле зрения, плотность – 1015 г/л,

рН – 5,9. Биохимический анализ крови: креатинин – 91 мкмоль/л, мочевиная кислота – 333 мкмоль/л, мочевиная – 2,9 ммоль/л, K⁺ – 4,2 ммоль/л, Na⁺ – 137 ммоль/л, общий белок – 60 г/л, альбумин – 39 г/л. Данные дневника мочеиспускания: 9 мочеиспусканий, выпитое соответствует выделенному.

По данным опроса, по шкале IPSS – 9 баллов, ПРИ – железа гладкая, плотноэластическая, без участков каменистой плотности. На основе анамнеза, осмотра пациента, данных инструментальной и лабораторной диагностики был установлен диагноз – N40 Гиперплазия предстательной железы (код по МКБ-10).

Лечение: учитывая наличие всех необходимых исследований, выполненных урологом поликлиники за неделю до консультации, было принято решение об изменении консервативной терапии, замене приема α-АБ, так как в данном случае на фоне гипотензивной терапии наблюдаются нежелательные явления. Ввиду минимальных побочных действий фитопрепаратов, назначен Тадимакс по 2 таблетки 3 раза в день курсом – неделя приема, чередующаяся с неделей перерыва. Для контроля нежелательных явлений назначен повторный визит к урологу через 2 нед.

Визит 2. На повторном визите через 2 нед нежелательных явлений выявлено не было. Переносимость препарата хорошая, эпизодов понижения АД не отмечает. Рекомендован повторный прием через 6–8 нед.

Визит 3. На контрольном визите через 7 нед пациент рассказал о положительной динамике в лечении, эпизодов гипотонии за все время применения препарата не обнаружено. Данные УЗИ: объем предстательной железы – без изменений, объем остаточной мочи – 15 мл, урофлоуметрия – максимальная скорость 14,5 мл/с. Рекомендован повторный визит к урологу через 4 мес, ввиду необходимости ежегодного контроля уровня ПСА, а также для оценки общего состояния пациента и эффективности терапии.

Таким образом, тактика ведения пациентов и подбор лекарственных средств должны основываться не только на строгих показаниях, но и исходя из образа жизни человека, его приоритетов. Мы должны учитывать возраст пациента, сопутствующие заболевания, его сексуальную активность. Ведь каждый пациент индивидуален, и важно подобрать особый подход к каждому.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

- Jung HB, Kim HJ, Cho ST. A current perspective on geriatric lower urinary tract dysfunction. *Korean J Urology* 2015; 56 (4): 266. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25874039/>
- Корнеев И.А., Алексеева Т.А., Аль-Шукри С.Х., Пушкар Д.Ю. Симптомы нижних мочевых путей у мужчин Северо-Западного региона Российской Федерации: анализ результатов популяционного исследования. *Урологические ведомости*. 2016; 6 (1): 5–9. DOI: 10.17816/uroved615-9 [Korneev I.A., Alekseeva T.A., Al'-Shukri S.Kh., Pushkar' D.Yu. Symptomatology of lower urinary tract in men of the Northwestern region of the Russian Federation: analysis of the results of a population study. *Urological Review*. 2016; 6 (1): 5–9. DOI: 10.17816/uroved615-9]
- Аляев Ю.Г., Гаджиева З.К., Рапопорт Л.М., Казиллов Ю.Б. Медикаментозное лечение симптомов нижних мочевых путей у мужчин. Роль уроселективности в выборе препарата. *Андрология и генитальная хирургия*. 2014; 1: 6–14. DOI: [org/10.17650/2070-9781-2014-1-6-14](https://doi.org/10.17650/2070-9781-2014-1-6-14) [Aliaev Yu.G., Gadzhieva Z.K., Rapoport L.M., Kazilov Yu.B. Medicamentous treatment of symptoms of lower urinary tract in men. Role of urospecificity in the choice of drug. *Andrology and genital surgery*. 2014; 1: 6–14. DOI: [org/10.17650/2070-9781-2014-1-6-14](https://doi.org/10.17650/2070-9781-2014-1-6-14)]

- muzhchin. Rol' uroselektivnosti v vybere preparata. *Andrologiia i genital'naia khirurgiia*. 2014; 1: 6–14. DOI: org/10.17650/2070-9781-2014-1-6-14 (in Russian).]
4. Park HJ, Won JE, Sorsaburu S et al. Urinary Tract Symptoms (LUTS) Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) and LUTS/BPH with Erectile Dysfunction in Asian Men: A Systematic Review Focusing on Tadalafil. *World J Mens Health* 2013; 31 (3): 193–207. DOI: 10.5534/wjmh.2013.31.3.193
 5. Kupelian V et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms and effect on quality of life in a racially and ethnically diverse random sample: the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *Arch Intern Med* 2006; 166: 2381. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17130393>
 6. Chapple CR et al. Lower urinary tract symptoms revisited: a broader clinical perspective. *Eur Urol* 2008; 54: 563. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18423969>
 7. Калинина С.Н., Бурлака О.О., Александров М.С., Выдрин П.С. Диагностика и лечение симптомов нижних мочевых путей и эректильной дисфункции у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. *Урологические ведомости*. 2018; 8 (1): 26–33. <https://journals.eco-vector.com/uroved/article/view/8695> [Kalinina S.N., Burlaka O.O., Aleksandrov M.S., Vydrin P.S. Diagnostika i lechenie simptomov nizhnikh mochevykh putei i erektil'noi disfunktsii u bol'nykh dobrokachestvennoi giperplaziei predstatel'noi zhelezy. *Urologicheskie vedomosti*. 2018; 8 (1): 26–33. <https://journals.eco-vector.com/uroved/article/view/8695> (in Russian).]
 8. Кудрявцев Ю.В., Сивков А.В. Морфологические изменения в ткани предстательной железы при доброкачественной гиперплазии. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2010; 1. <https://ecuro.ru/journal/nomer-1-2010> [Kudriavtsev Yu.V., Sivkov A.V. Morfoloicheskie izmeneniia v tkani predstatel'noi zhelezy pri dobrokachestvennoi giperplazii. *Eksperimental'naia i klinicheskaiia urologiia*. 2010; 1. <https://ecuro.ru/journal/nomer-1-2010> (in Russian).]
 9. Toscano IL, Maciel LC, Martins FG et al. Transurethral resection of the prostate: Prospective randomized study of catheter removal after 24 or 48 hours following surgery. *Braz J Urol* 2001; 27: 144–7.
 10. Madersbacher S et al. Is transurethral resection of the prostate still justified. *BJU Int* 1999; 83: 227–37. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10233485/>
 11. American Urological Association guidelines, 2020.
 12. Stephan Madersbacher, Claus Roehrborn, Matthias Oelke. The role of novel minimally invasive treatments for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *Age and Ageing* 2015; 44 (5): 745–55. DOI: 10.1093/ageing/afv077
 13. Раснер П.И., Пушкарь Д.Ю. Лечение симптомов нижних мочевых путей у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы: современные международные стандарты. *РМЖ*. 2021; 2. [Rasner P.I., Pushkar' D.Yu. Lechenie simptomov nizhnikh mochevykh putei u patsientov s dobrokachestvennoi giperplaziei predstatel'noi zhelezy: sovremennye mezh-dunarodnye standarty. *RMZh*. 2021; 2 (in Russian).]
 14. Oelke M, Becher K, Castro-Diaz D et al. Appropriateness of oral drugs for long-term treatment of lower urinary tract symptoms in older persons: results of a systematic literature review and international consensus validation process (LUTS-FORTA 2014). *Age Ageing* 2015; 44 (5): 745–55. DOI: 10.1093/ageing/afv077
 15. Касян Г.Р., Коновалов И.В. Современные возможности комбинированной терапии симптомов нижних выводящих путей на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы у мужчин. *Исследования и практика в медицине*. 2016; 3 (2): 37–44. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-2-5 [Kasian G.R., Kononov I.V. Sovremennye vozmozhnosti kombinirovannoi terapii

- simptomov nizhnikh vyvodiaschchikh putei na fone dobrokachestvennoi giperplazii predstatel'noi zhelezy u muzhchin. Issledovaniia i praktika v meditsine. 2016; 3 (2): 37–44. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-2-5 (in Russian).]
16. Zitoun OA, Farhat AM, Mohamed MA et al. Management of benign prostate hyperplasia (BPH) by combinatorial approach using alpha-1-adrenergic antagonists and 5-alpha-reductase inhibitors. *Eur J Pharmacology* 2020; 883: 173301. DOI: 10.1016/j.ejphar.2020.173301
 17. Van Asseldonk B, Barkin J, Elterman DS. Medical therapy for benign prostatic hyperplasia: a review. *Can J Urol* 2015; 1: 7–17. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26497339/>
 18. Мартазинова С.К., Щеплев П.А. Эффективность и безопасность комбинированного применения альфа1-адренблокатора доксазозина и ингибитора фосфодиэстеразы 5-го типа уденафила у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. *Андрология и генитальная хирургия*. 2021; 2. [Martazinova S.K., Shcheplev P.A. Effektivnost' i bezopasnost' kombinirovannogo primeneniia al'fa1-adrenbikatora doksazozina i inhibitora fosfodiesterazy 5-go tipa udenafila u bol'nykh s dobrokachestvennoi giperplaziei predstatel'noi zhelezy. *Andrologiia i genital'naia khirurgiia*. 2021; 2 (in Russian).]
 19. Zhang J, Li X, Yang B et al. Alpha-blockers with or without phosphodiesterase type 5 inhibitor for treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *World J Urology* 2019; 37: 143–53. DOI: 10.1007/s00345-018-2370-z
 20. Гравченко Л.А., Геллер Л.Н. История фармации: учебно-методическое пособие. Иркутск: ИГМУ, 2014. [Gravchenko L.A., Geller L.N. Istoriia farmatsii: uchebno-metodicheskoe posobie. Irkutsk: IGMU, 2014 (in Russian).]
 21. Allkanjari O, Vitalone A. What do we know about phytotherapy of benign prostatic hyperplasia? *Life Sciences* 2015; 126: 42–56. DOI: 10.1016/j.lfs.2015.01.023
 22. Кривобородов Г.Г., Тур Е.И. Применение фитотерапии у больных доброкачественной гиперплазией простаты и хроническим простатитом. *Медицинский Совет*. 2014; 19: 62–3. DOI: 10.21518/2079-701X-2014-19-62-63
 - [Krivoborodov G.G., Tur E.I. Primenenie fitoterapii u bol'nykh dobrokachestvennoi giperplaziei prostaty i khronicheskim prostatitom. *Meditsinskii Sovet*. 2014; 19: 62–3. DOI: 10.21518/2079-701X-2014-19-62-63 (in Russian).]
 23. Ullah R, Wazir J, Hossain Md A. A glimpse into the efficacy of alternative therapies in the management of benign prostatic hyperplasia. *Wiener Klinische Wochenschrift* 2021; 133: 153–62. DOI: 10.1007/s00508-020-01692-z
 24. European Association of Urology, 2021.
 25. Чайка А.В., Бородин А.Д., Черноус В.А., Вербовой П.П. Применение комплексного фитопрепарата «Тадимакс» в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы. *Медико-социальные проблемы семьи*. 2012; 17: 1. <http://www.mifua.com/archive/article/35729> [Chaika A.V., Borodin A.D., Chernous V.A., Verbovoi P.P. Primenenie kompleksnogo fitopreparata "Tadimaks" v lechenii dobrokachestvennoi giperplazii predstatel'noi zhelezy. *Mediko-sotsial'nye problemy sem'i*. 2012; 17: 1. <http://www.mifua.com/archive/article/35729> (in Russian).]
 26. Нусратуллоев И.Н., Одилов А.Ю., Еров Х.У., Холалиев А.А. Применение лекарственного препарата «Тадимакс» при лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы. *Вестник Авиценны*. 2009; 4: 41–3. [Nusratulloev I.N., Odilov A.Yu., Erova Kh.U., Kholaliyev A.A. Primenenie lekarstvennogo preparata "Tadimaks" pri lechenii dobrokachestvennoi giperplazii predstatel'noi zhelezy. *Vestnik Avitsenny*. 2009; 4: 41–3 (in Russian).]
 27. Аль-Шукри А.С., Костюков С.В. Возможности фитотерапии в лечении пациентов с симптомами нижних мочевых путей вследствие доброкачественного увеличения предстательной железы. *Урологические ведомости*. 2020; 10 (4): 317–23. DOI: 10.17816/uroved48969 [Al'-Shukri A.S., Kostikov S.V. Vozmozhnosti fitoterapii v lechenii patsientov s simptomami nizhnikh mochevykh putei vsledstvie dobrokachestvennogo uvelicheniia predstatel'noi zhelezy. *Urologicheskie vedomosti*. 2020; 10 (4): 317–23. DOI: 10.17816/uroved48969 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Аль-Шукри Адел Сальманович – д-р мед. наук, проф., рук. урологического отделения №1 (общей и неотложной урологии) Научно-исследовательского центра урологии НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова». E-mail: ad330@mail.ru; Scopus Author ID: 28367540300; ORCID ID: 0000-0001-6543-8589
Adel S. Al-Shukri – D. Sci. (Med.), Prof., Head of the Urological Division No. 1 (General and Urgent Urology) of the Research Center of Urology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. E-mail: ad330@mail.ru. Scopus Author ID: 28367540300. ORCID ID: 0000-0001-6543-8589

Костюков Станислав Вадимович – клин. ординатор каф. урологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова». E-mail: stanislav.kostyukov57@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3176-716X
Stanislav V. Kostyukov – Clinical Resident, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. E-mail: stanislav.kostyukov57@mail.ru. ORCID ID: 0000-0003-3176-716X

Максимова Альбина Вадимовна – студент, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова». E-mail: maksimova_av77@mail.ru. ORCID ID: 0000-0002-5627-2596
Albina V. Maksimova – Student, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. E-mail: maksimova_av77@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5627-2596

Статья поступила в редакцию / The article received: 02.07.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 15.07.2021

Редкий случай синдрома Россолимо–Мелькерсона–Розенталя у ребенка 12 лет

Л.И. Глебова, Е.В. Задюнченко, Д.Е. Ключникова

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

z777kat@inbox.ru

Аннотация

Синдром Россолимо–Мелькерсона–Розенталя довольно редко встречается в детском возрасте от трех, четырех до 12–16 лет и чаще всего протекает как моносимптом в виде макрохейлита. В статье рассматриваются причины заболевания, его возможная связь с вирусом простого герпеса и стафилококковой инфекцией.

Ключевые слова: синдром Россолимо–Мелькерсона–Розенталя, макрохейлит, дети, отек губ, вирус простого герпеса, стафилококковая инфекция.

Для цитирования: Глебова Л.И., Задюнченко Е.В., Ключникова Д.Е. Редкий случай синдрома Россолимо–Мелькерсона–Розенталя у ребенка 12 лет. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 5: 45–47. DOI: 10.47407/kr2021.2.5.00071

Rossolimo–Melkersson–Rosenthal syndrome in a 12-year-old adolescent: report of a rare case

Larisa I. Glebova, Ekaterina V. Zadionchenko, Dina E. Kliuchnikova

Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

z777kat@inbox.ru

Abstract

Rossolimo–Melkersson–Rosenthal syndrome is quite rare in children and adolescents 3–4 to 12–16 years of age. It most commonly occurs as a monosymptom in the form of macrocheilia. The paper reports the causes of the disease, as well as its possible association with herpes simplex virus and staphylococcal infection.

Key words: Rossolimo–Melkersson–Rosenthal syndrome, macrocheilia, children and adolescents, lip swelling, herpes simplex virus, staphylococcal infection

For citation: Glebova L.I., Zadionchenko E.V. Rossolimo–Melkersson–Rosenthal syndrome in a 12-year-old adolescent: report of a rare case. Clinical review for general practice. 2021; 5: 45–47. DOI: 10.47407/kr2021.2.5.00071

Синдром Россолимо–Мелькерсона–Розенталя (СМР) – это хроническое заболевание, характеризующееся рецидивирующим отеком лица, параличом лицевого нерва и складчатым языком. Начиная с конца XIX в. в медицинской литературе появляются описания больных, страдающих параличом лицевого нерва и отеком у лица. Впервые полная триада симптомов, характерных для СМР, была описана отечественным невропатологом Россолимо в 1901 г. [1]. Он описывал пациентку 28 лет, страдающую рецидивирующим параличом лицевого нерва, отеком лица и имевшую скротальный язык, а также мигренозные головные боли, носовые кровотечения, изменение вкусовых ощущений на кончике языка. В 1928 г. шведский невролог Е. Мелькерсон описал 35-летнего больного, с детства страдающего рецидивирующим отеком губ (в основном верхней) и порезом лицевого нерва.

В 1931 г. К. Розенталь обследовал и описал 5 больных со скротальным языком, рецидивирующим отеком губ, рецидивирующим порезом лицевого нерва [2].

В 1949 г. Люшер предложил расценивать сочетание этих трех симптомов как одно заболевание и назвать его «Синдром Мелькерсона–Розенталя». Окончательное решение принял Н.С. Смелов, проанализировавший историю возникновения термина, и предложил называть синдромом Россолимо–Мелькерсона–Розенталя [4].

В нашей стране фундаментальные исследования были проведены Б.Г. Стояновым (1973 г.) и Г.Т. Савкиной (1978 г.).

До настоящего времени нет четкого представления об этиологии этого недуга. Ряд авторов считают его конституциональным, наследственным. Большинство склонно рассматривать его как ангионевроз (нейродистрофия). По данным Г. Мишер, развитие гранулемы вокруг измененных сосудов указывает на гематогенно-инфекционную природу макрохейлита.

Многие авторы большое внимание уделяют патогенетической связи СМР и патологии центральной нервной системы. Высказываются мнения, что неврит лицевого

нерва возникает на фоне сосудистых расстройств в костном канале лицевого нерва, в основе СМР лежит нарушение парасимпатической иннервации в коленчатом узле лицевого нерва; патология вегетативных центров в стволе головного мозга. Готтвальд (1966 г.) считает, что наблюдаемая у больных СМР раздражительность, психическая неуравновешенность говорит о наличии патологических изменений вблизи желудочков головного мозга; отмечается также наличие нейровегетативных расстройств [2, 4].

Связь этого заболевания с вирусом простого герпеса описывают многие авторы [5], однако доказанной эту теорию считать пока нельзя.

В патогенезе СМР имеет значение и стафилококковая инфекция [3].

В 1985–1987 гг. изучался иммунологический статус больных СМР. Эти работы показали, что заболевание характеризуется разбалансировкой в системе клеточного иммунитета, что влечет за собой дефект функции В-лимфоцитов и Т-супрессоров [3].

Течение СМР хроническое. Заболевание протекает волнообразно, рецидивы сменяются ремиссиями, во время которых все симптомы могут исчезать. Позднее процесс на губах приобретает стойкий характер. Ряд авторов отмечают обострение заболевания после герпеса, фокальной инфекции, простуды, переутомления и др. У ряда больных единственным симптомом заболевания может быть макрохейлит [6].

Клинический случай

Больной В., 12 лет, наблюдался нами в амбулаторно-поликлиническом центре стоматологии в ГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». Впервые пришел на прием в кабинет по патологии слизистой оболочки полости рта с отцом, так как по месту жительства у стоматологов поставить точный диагноз не удалось.

Анамнез заболевания: ребенок болен в течение двух лет, когда внезапно появился отек сначала верх-

ней губы (увеличение размера в два раза), затем немного увеличилась и нижняя губа. Отек держался около 1 мес, затем губы уменьшились в размере почти до нормального состояния. Такие внезапные отеки за два прошедших года возникали 3–4 раза, губы увеличились примерно в 3 раза, отек переходил на десны, слизистую щек, кожу лица. Пореза лицевого нерва не возникало. Ребенка консультировали стоматологи. Точный диагноз поставлен не был.

Клинический осмотр: верхняя губа отечна, имеется ее выраженное вздутие, она увеличена в объеме по сравнению с нормальным состоянием в 2 раза. Нижняя губа увеличена в размере несколько меньше, чем верхняя. Утолщение губ не совсем равномерное, цвет бледно-красный с застойным оттенком. При пальпации ощущается равномерная плотноэластическая консистенция тканей, вдавления после надавливания не остаются, губы умеренно уплотнены, но не склерозированы. Пареза лицевого нерва не выявлено. Дорсальная поверхность языка без выраженной складчатости. При осмотре полости рта слизистая десен отечна, бледно-розового цвета. В центре верхней губы имеются безболезненные, неглубокие трещины. На красной кайме губ шелушение в виде мелких чешуек (см. рисунок).

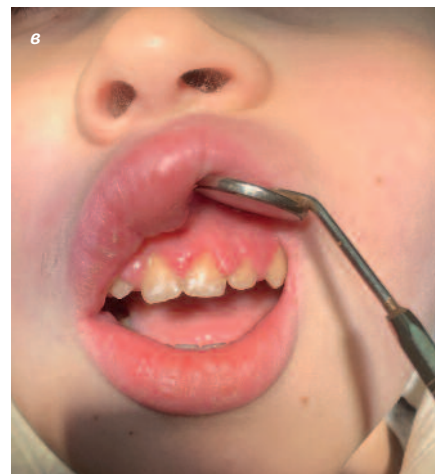
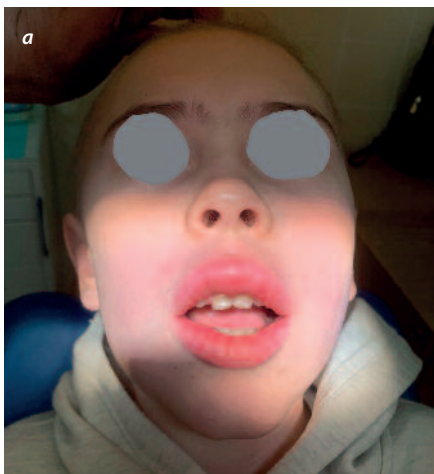
Колебания размеров отечности губ родители отмечали не только во время рецидивов, но и в течение дня – увеличение утром и уменьшение к вечеру. Эпизоды заболевания возникали чаще в осенне-зимний период, но не отличались цикличностью, а носили хаотичный характер.

Результаты клинико-диагностического обследования:

Клинический анализ крови: эритроциты – $4,37 \times 10^{12}/л$; гемоглобин – 142 г/л; лейкоциты – $8 \times 10^9/л$; палочкоядерные нейтрофилы – 2%; сегментоядерные нейтрофилы – 65%; эозинофилы – 1%; лимфоциты – 6%; моноциты – 2%; тромбоциты – $305 \times 10^9/л$; СОЭ – 7 мм/ч.

Больной В., 12 лет. Синдром Россолимо–Мелькерсона–Розенталя: а – в центре верхней губы безболезненные, неглубокие трещины. На красной кайме губ шелушение в виде мелких чешуек; б, в – при осмотре полости рта – слизистая оболочка десен отечна, бледно-розового цвета.

Patient V. aged 12. Rossolimo–Merkersson–Rosenthal syndrome: a – painless shallow cracks in the centre of the upper lip. Peeling of the vermillion part of the lips (small scales); b, c – oral cavity examination: gingival mucosa is pale pink and edematous.



Клинический анализ мочи: плотность – 1,1, плоский эпителий – 1–2 в поле зрения, белок, эритроциты, бактерии не обнаружены; глюкоза – 5,2 ммоль/л.

Ребенок учится в школе удовлетворительно. Имеет вредные привычки: часто облизывает и покусывает губы, грызет ногти на пальцах рук.

После сбора анамнеза, осмотра ребенка и оценки результатов клинических анализов был поставлен диагноз: синдром Россолимо–Мелькерсона–Розенталя.

При моносимптомной форме заболевания (макрохейлит) процесс на губах следует дифференцировать в первую очередь с элифантiazом (возникающем при

хроническом рожистом воспалении), ангионевротическим отеком и кавернозной гемангиомой, а также с отеком после введения филлеров.

При СМР прогноз благоприятный, однако у ряда больных он может принимать тяжелое (осложненное) течение вследствие вовлечения в процесс гортани, трахеи, носоглотки, а также присоединения ангиодистрофических расстройств, которые сопровождаются повышением проницаемости сосудов мозга, отеком и набуханием тканей и оболочек мозга, повышением внутричерепного давления [7].

Литература / References

1. Стоянов Б.Г. Синдром Россолимо–Мелькерсона–Розенталя. М., 1973. [Stoianov B.G. Sindrom Rossolimo–Mel'kersona–Rozenalia. Moscow, 1973 (in Russian).]
2. Савкина Г.Д. Синдром Россолимо–Мелькерсона–Розенталя. М., 1978. [Savkina G.D. Sindrom Rossolimo–Mel'kersona–Rozenalia. Moscow, 1978 (in Russian).]
3. Петрова Л.В. Совершенствование лечения больных СМРС на основании изучения их иммунологического статуса. М., 1987. [Petrova L.V. Sovershenstvovanie lecheniia bol'nykh SMRS na osnovanii izucheniia ikh immunologicheskogo statusa. Moscow, 1987 (in Russian).]
4. Боровский Е.В., Машкилейсон А.Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. М., 2001. [Borovskii E.V., Mashkileison A.L. Zabolevaniia slizistoi obolochki polosti rta i gub. Moscow, 2001 (in Russian).]
5. Исаков В.А., Рыбалкин С.Б. и др. Герпес-вирусная инфекция. Рекомендации для врачей. СПб., 2006. [Isakov V.A., Rybalkin S.B. et al. Gerpes-virusnaia infektsiia. Rekomendatsii dlia vrachei. Saint Petersburg, 2006 (in Russian).]
6. Глебова Л.И., Ключникова Д.Е. и др. Синдром Россолимо–Мелькерсона–Розенталя6 Современный взгляд на этиологию, патогенез, дифференциальная диагностика заболевания. Дерматология. Приложение к журналу Cosilium medicum. 2019; 3: 46–8. [Glebova L.I., Kliuchnikova D.E. i dr. Sindrom Rossolimo–Mel'kersona–Rozenalia6 Sovremennyi vzgliad na etiologiiu, patogenez, differentsial'naia diagnostika zabolevaniia. Dermatologiya. Prilozhenie k zhurnalu Cosilium medicum. 2019; 3: 46–8 (in Russian).]
7. Сильвермен С., Эверсойл Л.Р., Трулав Э.Л. Заболевания полости рта. М.: Медперс, 2010. [Sil'vermen S., Eversoil L.R., Trulav E.L. Zabolevaniia polosti rta. Moscow: Medperss, 2010 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Глебова Лариса Ивановна – канд. мед. наук, доц. каф. кожных и венерических болезней, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»
Larisa I. Glebova – Cand. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Задюонченко Екатерина Владимировна – канд. мед. наук, ассистент каф. кожных и венерических болезней, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: z777kat@inbox.ru
Ekaterina V. Zadionchenko – Cand. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: z777kat@inbox.ru

Ключникова Дина Евгеньевна – канд. мед. наук, ассистент каф. кожных и венерических болезней, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»
Dina E. Kliuchnikova – Cand. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.05.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 03.06.2021

Клинический случай проявлений заболеваний желудочно-кишечного тракта в полости рта

И.А. Новикова¹, Т.М. Панина²

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

² Консультативно-диагностический центр ФГБОУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия
novikovastomat@mail.ru

Аннотация

Часто в своей практической деятельности стоматолог встречается с такими заболеваниями, как рецидивирующий афтозный стоматит и десквамативный глоссит. Встречаемость этих заболеваний может варьироваться от 5 до 50% в зависимости от изучаемых групп населения, диагностических критериев и факторов окружающей среды. Эти заболевания имеют тесную связь с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и могут быть их первыми проявлениями, что является актуальной проблемой и требует совместной работы специалистов различного профиля: стоматологов и гастроэнтерологов. Рецидивирующий афтозный стоматит характеризуется появлениями афт на слизистой оболочке рта и длительным течением с периодическими обострениями процесса от 1 раза в 2 года до практически непрерывного течения заболевания. Десквамативные изменения на языке проявляются в виде гладких блестящих пятен ярко красного цвета, окруженных серо-белым ободком из нитевидных сосочков. Представлены два клинических случая, отражающие необходимость совместной работы врачей разных специальностей для своевременной диагностики и лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: рецидивирующий афтозный стоматит, десквамативный глоссит, слизистая полости рта, воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, клинический случай.

Для цитирования: Новикова И.А., Панина Т.М. Клинический случай проявлений заболеваний желудочно-кишечного тракта в полости рта. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 5: 48–51. DOI: 10.47407/kr2021.2.5.00072

Clinical case of oral gastrointestinal disorder manifestations

Irina A. Novikova¹, Tatyana M. Panina²

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

² The Consultative and Diagnostic Center of the National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia
novikovastomat@mail.ru

Abstract

Very often in his practice, the dentist encounters diseases such as recurrent aphthous stomatitis and desquamative glossitis. The incidence of these diseases can vary from 5% to 50% depending on the population studied, diagnostic criteria and environmental factors. These diseases are closely related to diseases of the gastrointestinal tract and may be their first manifestations, which is an urgent problem and requires the joint work of specialists in various fields: dentists and gastroenterologists. Recurrent aphthous stomatitis is characterized by the appearance of aphthae on the oral mucosa and a prolonged course with periodic exacerbations of the process from 1 time in 2 years to an almost continuous course of the disease. Desquamative changes in the tongue appear as smooth, shiny spots of bright red color, surrounded by a gray-white rim of filiform papillae. Two clinical cases are presented, reflecting the need for joint work of doctors of different specialties (dentist, gastroenterologist) for the timely diagnosis and treatment of diseases of the gastrointestinal tract.

Key words: aphthous stomatitis, desquamative glossitis, clinical case, gastrointestinal tract diseases.

For citation: Novikova I.A., Panina T.M. Clinical case of oral gastrointestinal disorder manifestations. Clinical review for general practice. 2021; 5: 48–51. DOI: 10.47407/kr2021.2.5.00072

В своей практике врач-стоматолог часто сталкивается с проявлениями заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в полости рта еще до появления первых симптомов со стороны пищеварительной системы.

Это доказывают многочисленные исследования, показавшие тесную связь заболеваний пищеварительной системы с их проявлениями на слизистой оболочке рта. Степень выраженности проявлений зависит от формы, тяжести и длительности течения основного заболевания. Это обусловлено наличием анатомических, физиологических, гуморальных взаимосвязей различных отделов ЖКТ [1–4].

Наиболее частыми внекишечными проявлениями при заболеваниях ЖКТ являются поражения слизистой оболочки полости рта, встречающиеся у 15–20% пациентов в виде рецидивирующего афтозного стоматита, относящегося к группе хронических воспалительных заболеваний инфекционно-аллергической природы, в развитии которых важную роль играют вирусные и бактериальные инфекции (пародонтит, тонзиллит, воспаление придаточных пазух носа), генетическая предрасположенность, пищевая аллергия, дефицит фолиевой кислоты и витамина В₁₂, железа, недостаточная выработка иммуноглобулина А, системные заболевания (например, целиакия, болезнь Крона, язвенный колит,

ВИЧ-инфекция), стресс, гормональные изменения [5–9].

К местным факторам, предрасполагающим к заболеванию и создающим условия для инвазии микробов, относят хроническую травму эпителия слизистой оболочки рта острыми краями зубов, некачественными пломбами и ортопедическими конструкциями [6, 8, 10–12].

Рецидивирующий афтозный стоматит проявляется в виде одиночных болезненных афт, округлой или овальной формы, диаметром 0,1–0,8 мм, покрытых фибриновым налетом желтовато-белого цвета с венчиком гиперемии. Иногда пациенты ощущают чувство жжения за 24–48 ч до появления элементов поражения на слизистой полости рта. Заживление афт происходит через 10–14 дней без образования рубца. Периоды ремиссии варьируются от 1–2 до 6–12 мес [12–14].

В период заживления афт на слизистой оболочке остается белесоватый, опалесцирующий участок, исчезающий бесследно в течение 7–10 дней. Такое течение характерно для пациентов с хроническим гастритом [12–14].

Другим, часто встречающимся проявлением заболеваний ЖКТ, является десквамативный глоссит – «географический язык», характеризующийся наличием на спинке языка блестящих, гладких пятен ярко-красного цвета, окруженных серо-белым ободком из нитевидных сосочков, полностью атрофированных в центре пятна. Ряд авторов показывают в своих исследованиях, что такие мигрирующие очаги десквамации эпителия могут наблюдаться у пациентов с язвенными поражениями ЖКТ [15, 16].

Десквамативные изменения на языке могут также наблюдаться при заболевании эндокринной, нервной системы, коллагенозах, глистной инвазии. Т.Н. Модина (2010 г.) отмечает, что десквамативные проявления возникают из-за трофических расстройств в подслизистом слое, которые провоцируются различными причинами – аллергией, воспалением, вегетативными нарушениями.

В некоторых случаях пациенты могут предъявлять жалобы на необычный вид языка, жжение и болезненность в языке, усиливающиеся к вечеру, горечь во рту, нарушение вкуса, что отмечается у 33% обследованных [15, 17], но чаще десквамативный глоссит не вызывает неприятных ощущений и может быть обнаружен стоматологом при осмотре.

Клинический случай 1

Пациентка Д., 42 года, обратилась к стоматологу с жалобами на болезненность при приеме пищи, разговоре, периодически появляющиеся «язвочки» на слизистой полости рта, самопроизвольно исчезающие через 7–10 дней без образования рубца. При появлении «язвочек» полоскала полость рта отваром шалфея. Впервые «язвочки» появились 8 мес назад. К стоматологу не обращалась. Из анамнеза: аллергия на антибиотики группы пенициллина, пищевая аллергия (цитрусовые),

Рис. 1. Клинический случай 1.
Fig. 1. Clinical case 1.



гипертоническая болезнь I стадии, К 81.1 Хронический холецистит.

Объективное обследование: конфигурация лица не изменена, кожные покровы не изменены в цвете, регионарные лимфатические узлы увеличены, болезненны, подвижны при пальпации.

На боковых поверхностях щек и языка отмечаются отпечатки зубов.

Индекс гигиены ОНІ-S=3 (плохой), кариозные полости и старые пломбы с нарушением краевого прилегания, вторичная адентия. Индекс КПУ=23 (К – 6, П – 12, У – 5).

На неизменной слизистой оболочке верхней губы справа визуализируется афта округлой формы, размером 0,8×0,6 мм с венчиком гиперемии по периферии, покрытая белесоватым налетом (рис. 1). При попытке удаления налета обнажилась кровоточащая поверхность. Пальпация вызвала незначительную болезненность.

Дифференциальная диагностика проводилась с травматической эрозией, хроническим рецидивирующим герпесом, вторичным сифилисом, афтой Сеттона, синдромом Бехчета.

Диагноз стоматологический: К 12.0 Рецидивирующие афты полости рта.

План лечения включал: санацию полости рта, профессиональную гигиену полости рта, местное лечение, консультацию стоматолога-ортопеда, гастроэнтеролога, дерматолога.

Местное лечение включало:

1. Профессиональную гигиену полости рта.
2. Обучение индивидуальной гигиене полости рта.
3. Антисептическую обработку раствором Хлоргексидина 0,05% 2 раза в день в течение 5–7 дней.
4. Нанесение на элемент поражения геля Холисал перед приемом пищи, Солкосерил дентальной адгезивной пасты два раза в день для ускорения эпителизации в течение 5–7 дней.
5. Рекомендовано: использование флоссов, ирригатора, межзубных ершиков, зубной пасты и ополаскива-

телей. Соблюдение режима питания: пища и напитки умеренной температуры во избежание ожога, отмена горячей, острой, соленой, твердой и грубой пищи. Отказ от вредных привычек (курения, употребления спиртного, наркотиков).

Общее лечение проводил врач-гастроэнтеролог.

Жалобы пациента: умеренные, кратковременные боли в животе, тахикардия, стул оформленный 2–3 раза в сутки, иногда с примесью крови и слизи. В общем анализе крови: гемоглобин – 106 г/л; повышение СОЭ – 21 мм/ч; эритроциты $3,8 \times 10^{12}$ /л, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, тромбоцитоз, гипохромная анемия. Биохимический анализ крови: повышение С-реактивного белка, снижение общего белка. Маркеры вирусов: HBsAg – отрицательный, HCVAb – отрицательный.

После проведения эндоскопического исследования (колоноскопия) был поставлен диагноз: неспецифический язвенный колит.

Клинический случай 2

Пациент, 28 лет, обратился в отделение терапевтической стоматологии с жалобами на жжение и болезненность языка при приеме раздражающей пищи, красные «пятна» на языке, появившиеся 4 мес назад. Пятна периодически меняют форму и размер.

Из анамнеза: аллергические реакции отрицает, курит с 19 лет, считает себя здоровым. К врачу обращается редко.

При внешнем осмотре: конфигурация лица не изменена, кожные покровы не изменены в цвете, регионарные лимфатические узлы не увеличены, безболезненны, подвижны, не пальпируются.

Индекс гигиены ОНІ-S=2,5 (неудовлетворительный), значительные отложения мягких и твердых наддесневых зубных отложений, кариозные полости. Индекс КПУ=19 (К – 4, П – 12, У – 3).

На спинке языка и боковых поверхностях обнаружены пятна красного цвета различного размера и формы, с гладкой поверхностью, ограниченные белесоватой линией (рис. 2).

Для исключения кандидоза был взят соскоб со спинки языка. Обнаружены единичные клетки *Candida albicans*, не имеющие диагностического значения.

Тактика лечения включала: профессиональную гигиену полости рта, обучение индивидуальной гигиене полости рта с подбором необходимых средств (зубная паста, флоссы, ершики, ирригатор, ополаскиватели), ограничение приема раздражающей, горячей, острой, жесткой пищи, консультацию гастроэнтеролога.

Рис. 2. Клинический случай 2.

Fig. 2. Clinical case 2.



Диагноз стоматологический: К 14.1 «Географический» язык.

При обследовании в отделении гастроэнтерологии была проведена эзофагогастродуоденоскопия с исследованием биоптата на наличие *H. pylori*: обсемененность слабая (+), недостаточность кардии, катаральный рефлюкс-эзофагит, антральный гастрит (тип В) с очаговой атрофией, дуоденит. Клинический анализ крови: гемоглобин – 118 г/л, СОЭ – 11 мм/ч. Маркеры вирусов: HBsAg – отрицательный, HCVAb – отрицательный. КСР на сифилис – отрицательный.

Заключение

Таким образом, связь заболеваний слизистой оболочки рта и патологии внутренних органов не вызывает сомнения, что требует комплексного обследования и лечения пациентов с привлечением специалистов смежного профиля.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

1. Femiano F, Lanza A, Buonaiuto C et al. Pyostomatitis vegetans: a review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009; 14 (3): 114–7.
2. Gürlich C, Bogenrieder T, Palitzsch KD et al. Orofacial granulomatosis as initial manifestation of Crohn's disease: a report of two cases. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14 (8): 873–6. DOI: 10.1097/00042737-200208000-00010
3. Jajam M, Bozzolo P, Niklander S. Oral manifestations of gastrointestinal disorders. *J Clin Exp Dent* 2017; 9 (10): 1242–8. DOI: 10.4317/jced.54008
4. Larsen S, Bendtzen K, Nielsen OH. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: epidemiology, diagnosis, and management. *Ann Med* 2010; 42 (2): 97–114. DOI: 10.3109/07853890903559724

5. Гаус О.В., Ахмедов В. А., Коршунов А.С. Афтозный стоматит как дебют болезни Крона. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019; 169 (9): 97–100. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-169-9-97-100 [Gaus O.V., Akhmedov V. A., Korshunov A.S. Aftoznyi stomatit kak debiut bolezni Kрона. Eksperimental'naia i klinicheskaia gastroenterologiya. 2019; 169 (9): 97–100. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-169-9-97-100 (in Russian).]
6. Grigoriev GA, Meshalkina NYu. On the problem of systemic manifestations of inflammatory bowel diseases. Farmateka 2011; 15 (228): 14–49.
7. Logan RM. Links between oral and gastrointestinal health. Curr Opin Support Palliat Care 2010; 4 (1): 31–5. DOI: 10.1097/SPC.0b013e32833575e4
8. Akintoye SO, Greenberg MS. Recurrent aphthous stomatitis. Dent Clin North Am 2014; 58 (2): 281–97. DOI: 10.1016/j.cden.2013.12.002
9. Sloboda Z, Szponar E, Kowalska A. Etiopathogenesis of recurrent aphthous stomatitis and the role of immunologic aspects. Arch Immunol Ther Exp (Warsz) 2014; 62 (3): 205–15. DOI: 10.1007/s00005-013-0261-y
10. Ливзан М.А., Макейкина М.А., Анисимова И.В. и др. Диагностика и лечение некротически-язвенного стоматита, ассоциированного с язвенным колитом (клинический случай). Проблемы стоматологии. 2016; 12 (3): 23–7. DOI: 10.18481/2077-7566-2016-12-3-23-27 [Livzan M.A., Makeikina M.A., Anisimova I.V. et al. Diagnostika i lechenie nekroticheski-iazvennogo stomatita, assotsirovannogo s iazvennym kolitom (klinicheskii sluchai). Problemy stomatologii. 2016; 12 (3): 23–7. DOI: 10.18481/2077-7566-2016-12-3-23-27 (in Russian).]
11. Робакидзе Н.С., Щукина О.Б. Патогенетические аспекты поражения полости рта при воспалительных заболеваниях кишечника. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019; 29 (4): 15–21. DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-4-15-21H [Robakidze N.S., Shchukina O.B. Patogeneticheskie aspekty porazheniya polosti rta pri vospalitel'nykh zabollevaniyakh kishechnika. Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2019; 29 (4): 15–21. DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-4-15-21N (in Russian).]
12. Mansour-Ghanea F, Asmar M, Bagherzadeh AH, Ekbataninezhad S. Helicobacter pylori infection in oral lesions of patients with recurrent aphthous stomatitis. Med Sci Monit 2005; 11: 576–9.
13. Гализина О.А. Основные аспекты возникновения, клинических проявлений, лечения и профилактики хронического рецидивирующего афтозного стоматита. Российский стоматологический журнал. 2014; 18 (6): 39–42. [Galizina O.A. Osnovnye aspekty vozniknoveniya, klinicheskikh proiavlenii, lecheniya i profilaktiki khronicheskogo retsidiviruyushchego aftoznogo stomatita. Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal. 2014; 18 (6): 39–42 (in Russian).]
14. Kullaa-Mikkonen A. Scanning electron microscopic study of surface of human oral mucosa. Scand J Dent Res 2004; 94 (1): 50–6.
15. Косюга С.Ю., Лукиных Л.М., Варванина С.Э. Клинический случай десквамативного глоссита у пациента со слабой степенью обсемененности желудка Helicobacter pylori. Клиническая стоматология. 2015; 2 (74): 10–3. [Kosiuga S.Yu., Lukinykh L.M., Varvanina S.E. Klinicheskii sluchai deskvamativnogo glossita u patsienta so slaboi stepen'iu obsemenenosti zheludka Helicobacter pylori. Klinicheskaya stomatologiya. 2015; 2 (74): 10–3 (in Russian).]
16. Модина Т.Н., Шумский А.В., Мамаева Е.В., Железняк В.А. Диагностика и лечение различных форм десквамативного глоссита. Вестник современной клинической медицины. 2010; 1 (3): 26–32. [Modina T.N., Shumskii A.V., Mamaeva E.V., Zhelezniak V.A. Diagnostika i lechenie razlichnykh form deskvamativnogo glossita. Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny. 2010; 1 (3): 26–32 (in Russian).]
17. Галимова И.А., Усманова И.Н., Герасимова Л.П. и др. Оценка состояния слизистой оболочки рта у лиц с патологией желудочно-кишечного тракта. Уральский медицинский журнал. 2019; 9 (177): 15–9. DOI 10.25694/URMJ.2019.09.08 [Galimova I.A., Usmanova I.N., Gerasimova L.P. et al. Otsenka sostoyaniya slizistoi obolochki rta u lits s patologiei zheludochno-kishechnogo trakta. Ural'skii meditsinskii zhurnal. 2019; 9 (177): 15–9. DOI 10.25694/URMJ.2019.09.08 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Новикова Ирина Анатольевна – канд. мед. наук, доц. каф. терапевтической стоматологии, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: novikovastomat@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3353-5290
Irina A. Novikova – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: novikovastomat@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3353-5290

Панина Татьяна Михайловна – канд. мед. наук, врач-стоматолог отд-ния стоматологии Консультативно-диагностического центра ФГБОУ «НМИЦ профилактической медицины». E-mail: embuter@yandex.ru; orcid: 0000-0002-3582-8866
Tatyana M. Panina – Cand. Sci. (Med.), The Consultative and Diagnostic Center of the National Medical Research Center for Preventive Medicine. E-mail: embuter@yandex.ru; orcid: 0000-0002-3582-8866

Статья поступила в редакцию / The article received: 24.05.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 10.06.2021

Клиническая задача для самоконтроля

Пациентка 42 лет с жалобами на слабость мышц конечностей и высыпания на коже кистей

Л.И. Дворецкий

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

Clinical case for self-monitoring

Patient aged 42 complaining of limb muscle weakness and hand rashes

Leonid I. Dvoretzky

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

Больная 42 лет обратилась с жалобами на слабость мышц верхних и нижних конечностей, высыпания на коже кистей. Считает себя больной в течение нескольких месяцев, когда появилась слабость в мышцах, усиливающаяся после нагрузки. В последующем отметила кожные высыпания на лице и кистях. Анамнез без особенностей. Страдает артериальной гипертензией, по поводу которой принимает лизиноприл в сочетании с гипотиазидом.

Объективно: состояние средней тяжести. Эритематозные высыпания на разгибательных поверхностях коленных суставов (рис. 1). Эритема на коже век (рис. 2). Суставы внешне не изменены, движения в них не ограничены. Болезненность при пальпации мышц. Мышечная сила снижена в проксимальных отделах плечевого и тазового пояса. В легких дыхание везикулярное без хрипов. Частота сердечных сокращений – 88/мин. Артериальное давление – 150/100 мм рт. ст. Со стороны других органов и систем

без особенностей. Невропатолог назначает для уточнения диагноза электромиографическое исследование

Анализ крови: гемоглобин – 110 г/л, лейкоциты – $9,0 \times 10^9$ /л, палочкоядерные – 5, сегментоядерные – 70, лимфоциты – 20, моноциты – 5. Тромбоциты – 220×10^9 /л. СОЭ – 38 мм/ч. С-реактивный протеин – 100 мг/л. Аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 95 ЕД, аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 80 ЕД, креатинфосфокиназа (КФК) – 1200 ЕД, калий – 4,5 ммоль/л, глюкоза – 4,5 ммоль/л.

Анализ мочи: удельный вес – 1020, белок – 0,66 г/л, лейкоциты – 2–3 в поле зрения.

Какое утверждение наиболее правильно?

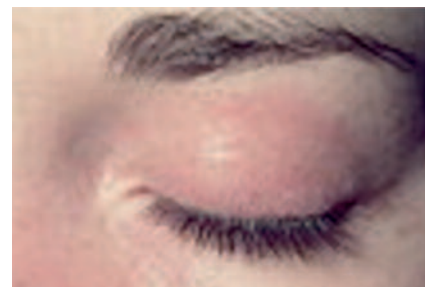
- А. Системная красная волчанка.
- Б. Дерматомиозит.
- В. Мышечная дистрофия.
- Г. Гиперпаратиреоз.
- Д. Лекарственная миастения.

Верный ответ на стр. 60.

Рис. 1. Эритематозные высыпания на разгибательных поверхностях коленных суставов.
Fig. 1. Erythematous rashes on the knee joint extensor surfaces.



Рис. 2. Внешний вид век больной.
Fig. 2. Appearance of the patient's eyelids.



ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

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

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

Статья поступила в редакцию / The article received: 31.05.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 10.06.2021

Актуальные статьи в профильных зарубежных журналах

Relevant articles published in the specialized foreign journals

COVID-19

От чего зависит эффективность вакцины против COVID-19? Обзор проблем оценки клинической эффективности вакцин против SARS-CoV-2



Hodgson SH, Mansatta K, Mallett G et al. What defines an efficacious COVID-19 vaccine? A review of the challenges assessing the clinical efficacy of vaccines against SARS-CoV-2. *Lancet Infect Dis* 2021; 21 (2): e26-e35. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30773-8. PMID: 33125914; PMCID: PMC7837315.

Новый коронавирус SARS-CoV-2, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром, стал причиной более миллиона смертей в первые шесть месяцев пандемии, вызвав масштабные экономические и социальные потрясения во всем мире. Чтобы предотвратить дальнейший рост заболеваемости и смертности, необходима эффективная вакцина. Несмотря на то что в некоторых странах вакцины против COVID-19 могут применять, основываясь лишь на данных об их безопасности и иммуногенности, цель разработки вакцины состоит в том, чтобы получить прямые доказательства эффективности вакцины в отношении защиты людей от заражения SARS-CoV-2 и COVID-19, чтобы иметь возможность выборочно увеличить производство эффективных вакцин. Вакцина-кандидат против SARS-CoV-2 должна воздействовать на заражение, заболевание или передачу инфекции; вакцина, способная замедлить любой из указанных процессов, может помочь взять заболевание под контроль. Тем не менее в ходе 3-й фазы клинических исследований вакцины трудно оценить наиболее важный показатель эффективности – защиту от тяжелого течения заболевания и смерти. В настоящем обзоре авторы анализируют проблемы, связанные с оценкой эффективности вакцин-кандидатов против SARS-CoV-2, рассказывают об условиях, необходимых для интерпретации полученных показателей эффективности, а также помогают получить ответ на кажущийся простым вопрос: «Работает ли данная вакцина против COVID-19?».

COVID-19-ассоциированная диарея



Megyeri K, Dernovics Á, Al-Luhaibi ZII, Rosztóczy A. COVID-19-associated diarrhea. *World J Gastroenterol* 2021; 27 (23): 3208–3222. DOI: 10.3748/wjg.v27.i23.3208. PMID: 34163106; PMCID: PMC8218355.

Диарея – это часто встречающийся ранний симптом, который присутствует у значительного числа инфицированных SARS-CoV-2 пациентов. SARS-CoV-2 может проникать в клетки пищевода и энтероциты и реплицироваться в них, вызывая непосредственное повреждение кишечного эпителия. Инфекция снижает уровень рецептора ангиотензинпревращающего фермента 2, таким образом меняя состав кишечной микробиоты. SARS-CoV-2 вызывает цитокиновый шторм, способствующий воспалению кишечника. Прямое цитопатическое действие SARS-CoV-2, дисбиоз кишечника и аберрантный иммунный ответ приводят к повышению проницаемости стенок кишечника, способному усугубить имеющиеся симптомы и ухудшить прогноз. Благодаря изучению элементов патогенеза появилось несколько методов лечения пациентов с COVID-19, в том числе с применением биопрепаратов и биотерапевтических средств. Тем не менее присутствие SARS-CoV-2 в кале может способствовать распространению COVID-19 за счет передачи фекально-оральным путем и загрязнению окружающей среды. Таким образом, поражение кишечника SARS-CoV-2 имеет важное эпидемиологическое значение. Разработка новых методов профилактики и лечения необходима для повышения эффективности лечения и противодействия распространению этой широко распространенной тяжелой инфекции. Поэтому авторы статьи приводят краткую информацию об основных элементах патогенеза и эпидемиологии COVID-19-ассоциированной диареи.

Визуализация легких при COVID-19 у детей: систематический обзор и метаанализ



Nino G, Zember J, Sanchez-Jacob R et al. Pediatric lung imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol* 2021; 56 (1): 252–63. DOI: 10.1002/ppul.25070. PMID: 32926572; PMCID: PMC8287438.

Исследования COVID-19 у детей в основном ограничены клиническими случаями и небольшими сериями случаев, что не позволило идентифицировать специфические особенности поражения легких у детей с COVID-19. Главная цель настоящего обзора и мета-анализа состоит в том, чтобы впервые представить полное резюме опубликованных к настоящему моменту результатов исследований, содержащих данные визуализации легких у детей с COVID-19.

Выполнен поиск публикаций в базе данных PubMed с целью идентифицировать исследования, посвященные оценке данных визуализации легких у детей с COVID-19 (0–18 лет). Проведен простой метаанализ с целью определить общую распространенность и 95% доверительный интервал (95% ДИ). В исследование были включены 29 статей (n=1026 детей), описывающих КТ-изображения грудной клетки. Основные результаты проведенного комплексного анализа состоят в следующем: (1) Более чем у трети детей с COVID-19 (35,7%, 95% ДИ: 27,5–44,0%) компьютерная томография (КТ) грудной клетки не выявила патологических изменений, двустороннее поражение было выявлено только у 27,7% (95% ДИ: 19,9–35,6%). (2) Наиболее типичной находкой при проведении КТ грудной клетки у детей с COVID-19 были уплотнения по типу матового стекла (37,2%, 95% ДИ: 29,3–45%) и консолидации инфильтратов (22,3%, 95% ДИ: 17,8–26,9%). (3) Обнаруженные при визуализации легких детей с COVID-19 изменения реже встречались и были менее выраженными, чем у взрослых пациентов. (4) У детей с COVID-19 не были выявлены такие типичные лучевые проявления вирусных респираторных инфекций у детей, как усиление легочного рисунка и легочная гиперинфляция.

Авторы исследования делают вывод, что проявления заболевания, обнаруженные при КТ грудной клетки у детей с COVID-19, могут быть использованы в популяции детей для раннего выявления и организации раннего вмешательства.

COVID-19 и иммуносупрессия: анализ клинического опыта и последствий применения иммуносупрессивных препаратов у офтальмологических пациентов



Thng ZX, De Smet MD, Lee CS et al. COVID-19 and immunosuppression: a review of current clinical experiences and implications for ophthalmology patients taking immunosuppressive drugs. *Br J Ophthalmol* 2021; 105 (3): 306–310. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2020-316586. PMID: 32532764; PMCID: PMC7316101.

Вызывающий тяжелый острый респираторный синдром коронавирус SARS-CoV-2 появился в декабре 2019 г. в г. Ухань, расположенном в китайской провинции Хубэй. Это третья и наиболее масштабная вспышка коронавирусной инфекции в новом тысячелетии после вспышек SARS в 2002 г. и ближневосточного респираторного синдрома (MERS) в 2012 г. Заболели более 3 млн человек; коронавирусная инфекция COVID-19 стала причиной более 217 тыс. смертей. Вызывает беспокойство вопрос об уязвимости пациентов, которых лечили иммуносупрессивными препаратами до или во время пандемии. Будут ли они более восприимчивы к SARS-CoV-2? Как состояние иммуносупрессии повлияет на клиническое течение заболевания? Это вопросы, на которые должно ответить медицинское сообщество – в том числе офтальмологи, ревматологи, гастроэнтерологи и трансплантологи. Данные, полученные во время вспышек SARS и MERS, вселяют определенную уверенность в том, что применение иммуносупрессии во время пандемии COVID-19 чаще всего не несет каких-либо рисков. Предварительный анализ клинического опыта, охватывающий клинические случаи, описания серий случаев и наблюдательные исследования, продемонстрировал, что показатели заболеваемости и смертности у пациентов после иммуносупрессивной терапии могут мало отличаться от таковых в общей популяции. В основном действующие клинические рекомендации по всему миру предписывают продолжать иммуносупрессивную терапию у нуждающихся в ней пациентов. Исключением может стать применение высоких доз кортикостероидов у пациентов, имеющих дополнительные факторы риска тяжелого течения COVID-19.

Кардиология

Качественные показатели и лечение фибрилляции предсердий: исследование BALKAN-AF



Koziele M, Mihajlovic M, Nedeljkovic M et al; BALKAN-AF Investigators. Quality indicators in the management of atrial fibrillation: the BALKAN-AF survey. *Int J Cardiol* 2021; 333: 105–109. DOI: 10.1016/j.ijcard.2021.02.041. PMID: 33621622.

Актуальность. Следует рассмотреть возможность применения качественных показателей при лечении фибрилляции предсердий (ФП) для улучшения качества оказания медицинской помощи и исходов заболевания.

Методы. При проведении post-hoc анализа массива данных BALKAN-AF авторы оценивали соответствие качественным показателям при лечении ФП. Во время

первого визита были проведены идентификация и оценка показателей, подходящих для использования в лечении ФП [общее состояние (первичное обследование), уровень антикоагуляции, стратегия контроля частоты сердечных сокращений, стратегия контроля ритма и управление рисками].

Результаты. Из 132 пациентов, получивших 0 (мужчины) и 1 (женщины) балл по шкале CHA₂DS₂-VASc, 75 (56,8%) пациентам были назначены оральные антикоагулянты (ОАК). Из 2539 пациентов, получивших ≥ 1 (мужчины) и ≥ 2 (женщины) балла по шкале CHA₂DS₂-VASc, ОАК были назначены 1890 (74,4%) пациентам. Из 1088 пациентов с персистирующей формой ФП 110 (10,1%) пациентам были назначены антиаритмические препараты (ААП). Из 1616 пациентов со структурными аномалиями сердца 37 (2,2%) пациентам

были назначены ААП класса IC. Из 1624 пациентов с пароксизмальной или персистирующей формой ФП 59 (3,6%) пациентам была предложена катетерная абляция. Из 2712 пациентов с ФП у 2121 (78,2%) была гипертония, 671 (24,7%) имел ожирение, у 53 (2,0%) был синдром обструктивного сонного апноэ, 110 (4,0%) имели алкогольную зависимость, а 340 (12,5%) были курильщиками.

Выводы. В когорте BALKAN-AF применение ОАК для профилактики инсультов слабо коррелировало с риском инсульта у пациентов. ААП редко применяли у пациентов с персистирующей формой ФП. ААП класса IC редко назначали пациентам со структурными аномалиями сердца. У значительной части пациентов с ФП были выявлены изменяемые факторы риска.

Пульмонология

Как оценить выраженность одышки при хронической обструктивной болезни легких



Lewthwaite H, Jensen D, Ekström M. How to Assess Breathlessness in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2021; 16: 1581–98. DOI: 10.2147/COPD.S277523. PMID: 34113091; PMCID: PMC8184148.

Одышка во время физических нагрузок является самым серьезным симптомом хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), возникающим вследствие сложного взаимодействия между патологическими процессами в периферической нервной системе (как в легких, так и вне легких) и системой перцептивной обработки информации в центральной нервной системе. Существует множество различных средств, позволяющих получить информацию об одышке, которую испытывают больные ХОБЛ. Их применение зависит от целей и контекста исследования. Мы проанализировали наиболее часто применяемые средства для оценки выраженности одышки, представив рекомендации по оценке тяжести или изменений выраженности возникающей при выполнении повседневной работы или спровоцированной физическими нагрузками одышки у больных ХОБЛ. Приведена краткая информация о 14 средствах для оценки выраженности одышки в повседневной жизни; для 11/14 (79%) средств установлен порог минимальных клинически значимых различий (MCID) для оценки и интерпретации изменений выраженности одышки. Средства различались по охвату

оценки (влияние одышки на функциональное состояние/выраженность одышки, возникающей во время различной деятельности и в период обострения или присутствующей наряду с другими типичными симптомами ХОБЛ), используемой шкале оценки выраженности одышки (одномерная/многомерная), свойствам оценочной шкалы и предполагаемому методу применения (для самостоятельного применения пациентом / для применения интервьюером). Оценка выраженности одышки, спровоцированной интенсивными физическими нагрузками, позволяет преодолеть некоторые ограничения, свойственные оценке выраженности одышки в повседневной жизни, такие как ошибки памяти и отсутствие связанных с физическими нагрузками стандартизированных стимулов. Существуют одномерные и многомерные инструменты для оценки выраженности одышки, спровоцированной интенсивными физическими нагрузками. Наиболее часто используемым инструментом является 10-балльная шкала, позволяющая установить MCID во время физических упражнений. При исследовании выраженности одышки во время физических нагрузок при достижении стандартизованного субмаксимального уровня необходимо принять соответствующие меры – как при проведении лабораторных тестов, таких как кардиопульмональный нагрузочный тест, так и при выполнении внелабораторных тестов, таких как 3-минутный шаговый тест с постоянной скоростью и челночный тест. Представлены рекомендации по выбору средств для оценки выраженности одышки у пациентов с ХОБЛ в повседневной жизни и во время физических нагрузок.

Гастроэнтерология

Кишечная микробиота при ожирении



Liu BN, Liu XT, Liang ZH, Wang JH. Gut microbiota in obesity. *World J Gastroenterol* 2021; 27 (25): 3837–50. DOI: 10.3748/wjg.v27.i25.3837. PMID: 34321848; PMCID: PMC8291023.

Ожирение – одна из основных глобальных проблем здравоохранения, обусловленная наследственностью и факторами внешней среды. Заболеваемость ожирением растет с каждым годом. В последние годы появляется все больше доказательств существования связи между ожирением и кишечной микробиотой. Воздействие на кишечную микробиоту стало новым

методом лечения ожирения. Тем не менее сложная взаимосвязь между генетическими факторами, факторами внешней среды, кишечной микробиотой и ожирением пока еще изучена недостаточно. В настоящем обзоре приведена краткая информация об особенностях кишечной микробиоты при ожирении, механизме участия кишечной микробиоты в индукции ожирения, а также о влиянии генетических факторов и факторов внешней среды на кишечную микробиоту и ожирение, помогающая понять сложную взаимосвязь между ожирением и микробиотой. Кроме того, предложены перспективные направления исследования ожирения, имеющие отношение к кишечной микробиоте.

Неврология

SARS-CoV-2 и риск болезни Паркинсона: факты и домыслы



Merello M, Bhatia KP, Obeso JA. SARS-CoV-2 and the risk of Parkinson's disease: facts and fantasy. *Lancet Neurol* 2021; 20 (2): 94–5. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30442-7. PMID: 33253627; PMCID: PMC7834123.

Во время пандемии стало ясно, что коронавирус SARS-CoV-2 вызывает не только респираторное заболевание – он также может поражать многие органы и ткани. Отдельного упоминания заслуживают поражение центральной (ЦНС) и периферической нервной системы (ПНС) и тот факт, что указанное поражение не зависит от тяжести респираторного заболевания. Острые и подострые неврологические осложнения при заражении SARS-CoV-2 регистрируют у 85% пациентов – как у больных с тяжелыми формами COVID-19, так и у людей со слабо выраженными симптомами или не имеющих никаких симптомов. По меньшей мере у 65% больных COVID-19 присутствует гипосмия, которая также является симптомом, характерным для премоторной стадии болезни Паркинсона. Этот симптом в совокупности с описанными случаями развития болезни Паркинсона после COVID-19 заставил медицинское сообщество обратить внимание на гипотетическую связь между инфицированием SARS-CoV-2 и болезнью Паркинсона.

На сегодняшний день описаны 3 случая развития паркинсонизма после инфицирования SARS-CoV-2. Данные этих случаев важны для определения причинно-следственной связи между COVID-19 и паркинсонизмом. Все 3 пациента были относительно молодыми (двое мужчин 45 и 58 лет и женщина 35 лет). У мужчин была гипертония, они принимали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). У более

молодого мужчины также была бронхиальная астма. При этом женщина до инфицирования была здорова. В двух случаях (у мужчины и женщины) пострадало обоняние. Ни один из пациентов мужского пола не имел моногенных заболеваний или наследственной предрасположенности к болезни Паркинсона. Пациентке генетические тесты не проводили. Во всех трех случаях имело место острое начало заболевания (через 10–32 дня после постановки диагноза COVID-19). У одного пациента (58-летний мужчина) развился акинетико-ригидный синдром на фоне сочетанной неврологической патологии и энцефалопатии, в том числе синдрома опсоклонус-миоклонус. У двух остальных пациентов имели место асимметричный акинетико-ригидный синдром, тремор и легкая форма респираторного заболевания. У этого пациента отмечены спонтанное улучшение состояния и отсутствие эффекта от лечения апоморфином. У пациентки имела место реакция на непродолжительное лечение леводопой. При этом состояние более молодого пациента мужского пола немного улучшилось после лечения агонистом дофаминовых рецепторов и антихолинергическим препаратом. Во всех трех случаях функциональная нейровизуализация nigrostriатного пути выявила аномалии, которые свидетельствовали о нарушении функции дофаминергической nigrostriатной системы, но не являлись диагностическими признаками болезни Паркинсона.

Неопределенность в отношении неврологического статуса этих пациентов до инфицирования является важнейшим вопросом, касающимся возможности того, что их случаи позволяют выявить манифестацию фонового заболевания – болезни Паркинсона в доклинической стадии. Описывая два клинических случая (пациенты мужского пола), авторы прямо говорят об отсутствии в анамнезе указаний на расстройство поведения



Острое или подострое развитие паркинсонизма может быть непосредственным результатом вирусного поражения ЦНС или представлять собой постинфекционный иммуноопосредованный процесс (сценарии 1 и 2). Скрыто протекающая болезнь Паркинсона может манифестировать после развития системного заболевания (сценарий 3); также существует сугубо гипотетическая теория о том, что спровоцированные вирусной инфекцией активация микроглии и повышение экспрессии α-синуклеина могут сыграть роль «первого удара» в многофакторном процессе, который в конце концов приведет к развитию болезни Паркинсона (сценарий 4). Утверждение о том, что гипосмия может являться маркером инвазии в ЦНС или повышенного риска развития паркинсонизма, носит гипотетический характер.

в фазе быстрого сна или гипосмию до инфицирования. Острое начало и связь с инфицированием SARS-CoV-2 указывают на возможность того, что в описанных случаях мог иметь место постинфекционный или парайнфекционный паркинсонический синдром, который ранее регистрировали после других вирусных инфекций. Таким образом, данных трех описанных случаев недостаточно, чтобы связать инфицирование SARS-CoV-2 с развитием болезни Паркинсона.

Случаи возникновения носящих преходящий или постоянный характер признаков паркинсонизма после вирусных инфекций хорошо известны. В таких случаях паркинсонизм может развиваться за счет различных механизмов: 1) структурных и функциональных изменений в базальных ганглиях, затрагивающих прежде всего pars compacta черной субстанции и дофаминергический нигростриатный путь; 2) обширного воспаления или даже гипоксического повреждения головного мозга на фоне энцефалопатии; 3) манифестации фонового заболевания – болезни Паркинсона, по-прежнему протекающей бессимптомно; или 4) гипотетической возможности запуска вирусной инфекцией ряда процессов, спустя длительное время приводящих к развитию болезни Паркинсона у индивидов, имеющих гене-

тическую предрасположенность к заболеванию. В каждом из этих случаев имеют место фундаментальные различия клинических признаков и патологоанатомических изменений (см. рисунок).

Таким образом, пациенты, у которых реализуются сценарии 1 и 2, имеют неврологические симптомы, не соответствующие диагностическим критериям болезни Паркинсона, таким как острое начало, миоклонус, мозжечковые и пирамидные симптомы, а также слабая реакция или отсутствие реакции на леводопу. В клинической практике часто встречаются индивиды, у которых фоновое заболевание, болезнь Паркинсона, проявляется из-за инфекции или другого опасного события. Как правило, их легко узнать – у них присутствуют острые или подострые двигательные нарушения. Интригующий сценарий, согласно которому инфицирование SARS-CoV-2 способно в долгосрочной перспективе привести к болезни Паркинсона, заслуживает дальнейшего обсуждения. В прошлом такую способность также предполагали у других вирусных инфекций, однако сейчас, с учетом высокой контагиозности SARS-CoV-2 и старения населения, этот вопрос вызывает особую озабоченность.

Дерматология

Лечение гнездной алопеции у детей: систематический обзор



Barton VR, Toussi A, Awasthi S, Kiuru M. Treatment of pediatric alopecia areata: A systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2021; S0190-9622 (21) 00922-1. DOI: 10.1016/j.jaad.2021.04.077. Epub ahead of print. PMID: 33940103.

Гнездная алопеция (ГА) – это сопровождающееся нерубцовым выпадением волос аутоиммунное заболевание, которое у детей встречается немного чаще, чем у взрослых. Существуют различные методы лечения, однако данные об их применении у детей с ГА отсутствуют.

Цель. Оценить данные о применении существующих методов лечения у детей с ГА.

Методы. Систематический обзор, предполагавший поиск всех содержащих информацию о пациентах моложе 18 лет опубликованных статей в базе данных PubMed, был выполнен в октябре 2019 г. Статьи о лечении ГА у детей, а также статьи о лечении детей и взрослых пациентов, включали в обзор при наличии сведений об отдельных пациентах педиатрического профиля.

Результаты. В общей сложности критериям включения соответствовали 122 работы, в которых были описаны 1032 пациента. Работы представляли собой два рандомизированных контролируемых исследования, четыре проспективных когортных исследова-

ния, 83 исследования серии случаев, два исследования случай-контроль и 31 клинический случай. В исследование были включены статьи об исследовании применения алое, апремиласта, антралина, антител к гамма-интерферону, ботулотоксина, кортикостероидов, контактной иммунотерапии, криотерапии, гидроксихлорохина, гипнотерапии, имиквимода, ингибиторов Янускиназа, лазеротерапии, метотрексата, миноксидила, фототерапии, психотерапии, аналогов простогландина, сульфасалазина, ингибиторов кальциневрина для местного применения, мустаргена для местного применения и устекинумаба.

Ограничения. Были использованы только полные тексты статей на английском языке. Рукописи, содержащие данные взрослых пациентов и детей включали в обзор только в том случае, если в них присутствовали данные отдельных пациентов педиатрического профиля. Метаанализ не выполняли.

Выводы. Местные кортикостероиды предпочтительны в качестве терапии первой линии при ГА у детей, поскольку они обладают высочайшим уровнем доказательности. На втором месте находится контактная иммунотерапия. Для дальнейшей разработки рекомендаций по ведению ГА у детей, а также для расширения возможностей использования существующих, недорогих и новых методов лечения, в том числе с применением ингибиторов Янускиназа, необходимы дополнительные клинические испытания и сравнительные исследования.

Гемостазиология

Вязкоэластичные тесты при заболеваниях печени: как далеко нам удалось продвинуться?



Buliacra A, Horhat A, Mocan T et al. Viscoelastic tests in liver disease: where do we stand now? *World J Gastroenterol* 2021; 27 (23): 3290–302. DOI: 10.3748/wjg.v27.i23.3290. PMID: 34163112; PMCID: PMC8218367.

Гемостаз – это сложный физиологический процесс, в основе которого лежит баланс между свертывающей и противосвертывающей системами, позволяющий избежать патологических кровотечений или тромбоза. Ранее считалось, что изменения показателей стандартных коагуляционных тестов при заболеваниях печени говорят о наличии приобретенной коагулопатии; было принято считать, что у пациентов с циррозом печени присутствуют естественные антикоагулянты. Благодаря появлению новых данных место прежней концепции заняла теория баланса гемостаза (rebalanced hemo-

stasis). Согласно этой теории, изменение системы гемостаза обеспечивает равновесие между свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической системами. Однако это равновесие очень хрупкое – воздействие различных факторов риска может приводить к кровотечениям или тромбозу. Стандартные коагуляционные тесты [МНО (международное нормализованное отношение), подсчет тромбоцитов и анализ на фибриноген] оценивают отдельные параметры гемостаза, не позволяя составить полную картину процесса. Ротационная тромбоэластометрия (РОТЭМ) и тромбоэластография (ТЭГ) представляют собой выполняемые по месту лечения вязкоэластичные тесты (ВЭТ), которые позволяют проводить динамическое исследование системы гемостаза в целом в режиме реального времени, в том числе исследование инициации формирования сгустка (образование тромбина), кинетики формирования сгустка, прочности сгустка и стабильности сгустка (лизис). Несмотря на высокие показатели ПТВ/МНО (протромбиновое время/международное нормализо-

ванное отношение) и снижение количества тромбоцитов, у большинства пациентов с острыми и хроническими заболеваниями печени показатели ВЭТ находятся в пределах нормы. Тем не менее кровотечения продолжают оставаться основной клинической проблемой пациентов с заболеваниями печени, особенно в случае необходимости проведения инвазивной процедуры. Установлено, что ВЭТ позволяют оценить риск кровотечения более точно, чем традиционные лабораторные тесты, уменьшая потребность в переливании компонентов крови. Нарушения свертываемости крови – обычное

явление, однако они часто возникают незаметно и их может быть трудно прогнозировать даже с помощью ВЭТ. Несмотря на то, что ВЭТ продемонстрировали свои преимущества, для того чтобы установить пороговые значения для ТЭГ и РОТЭМ в этих популяциях и обеспечить стандартизацию рекомендаций по переливанию крови перед инвазивными процедурами у пациентов с циррозом печени / пациентов после ортотопической трансплантации печени, необходимы дальнейшие исследования.

Клиническая фармакология

Давать или не давать антибиотики – не единственный вопрос



Magalhães C, Lima M, Trieu-Cuot P, Ferreira P. To give or not to give antibiotics is not the only question. *Lancet Infect Dis* 2021; 21 (7): e191-e201. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30602-2. PMID: 33347816.

В нобелевской лекции, которую он прочитал в 1945 г., сэр Александр Флеминг предостерег от чрезмерного применения антибиотиков, тем более под давлением общественности. Данные, полученные в последующие десятилетия, показали, что у бактерий может развиваться устойчивость практически к любым существующим молекулам. Один из главных вопросов заключается в том, как замедлить формирование и распространение резистентных бактерий или обеспечивающих резистентность генов. Несмотря на то что некоторые клиницисты по-прежнему настроены скептически, мы хотим выразить свою точку зрения и утверждаем, что бо-

лее низкие дозы антибиотиков и меньшая продолжительность лечения не менее эффективны, чем продолжительные режимы лечения, применяемые в соответствии с действующими рекомендациями. Кроме того, мы отмечаем, что применение более коротких курсов лечения антибиотиками оказывает менее выраженное избирательное воздействие на микроорганизмы, препятствуя формированию устойчивости. Более продолжительные курсы лечения, оказывающие выраженное избирательное воздействие, напротив, способствуют появлению резистентных клонов внутри организмов-комменсалов. Мы также хотели бы подчеркнуть, что для определения оптимальной продолжительности антибиотикотерапии при широко распространенных инфекционных заболеваниях необходимы дальнейшие исследования. Они необходимы, чтобы изменить действующие клинические рекомендации, а также идентифицировать клинические биомаркеры для контроля антибиотикотерапии как в условиях стационара, так и в амбулаторных условиях.

Ответ на клиническую задачу «Пациентка 42 лет с жалобами на слабость мышц конечностей и высыпания на коже кистей»

Correct answer on clinical case «Patient aged 42 complaining of limb muscle weakness and hand rashes»

Верный ответ: Б – Дерматомиозит.

Обсуждение

Основным клиническим проявлением у больной является кожно-мышечный синдром в виде миалгий, мышечной слабости и эритематозных кожных высыпаний. Болезненность при пальпации мышц свидетельствует о наличии воспалительного процесса, вследствие которого имеется и мышечная слабость. Наличие активного воспалительного процесса в мышцах подтверждается высокими показателями активности КФК. В то же время эритематозные высыпания на разгибательной поверхности коленных суставов (высыпания Готтрона), а также эритема на коже век являются одним из проявлений дерматомиозита. Таким образом, имеющаяся клиническая симптоматика (миалгии, миастения), кожные высыпания Готтрона в сочетании с высокими показателями СОЭ и активности КФК позволяют с большой вероятностью предполагать наличие у больной дерматомиозита. Лекарственные миопатии, которые могут возникать на фоне приема чрезвычайно широкого спектра препаратов (глюкокортикоидов, антималярийных, статинов, пенициллина и др.) могут быть исключены. Прием тиазидовых препаратов (больная получает гипотиазид по поводу артериальной гипертензии) может вызывать мышечную слабость в случае развития гипокалиемии, однако это наблюдается редко и к тому же содержание калия в крови в пределах нормы. При мышечных дистрофиях (мышечная дистрофия Дюшена и др.), являющихся наследственной патологией, имеются указания на заболевания в семье и не наблюдается характерных для дерматомиозита поражений кожи.

Критериями дерматомиозита являются:

- гелиотропная сыпь – красно-фиолетовые эритематозные высыпания на веках;
- признак Готтрона – красно-фиолетовая шелушащаяся атрофическая эритема или пятна на разгибательной поверхности кистей над суставами;
- эритема на разгибательной поверхности конечностей над локтевыми и коленными суставами;
- проксимальная мышечная слабость (верхние и нижние конечности и туловище);
- повышение активности КФК и/или альдолазы в сыворотке крови.
- боли в мышцах при пальпации или миалгии;
- изменения при электромиографии (короткие полифазные потенциалы моторных единиц со спонтанными потенциалами фибрилляции);
- обнаружение антител Jo-1 (антитела к гистидил-тРНК-синтетазе);
- неструктивный артрит или артралгии;
- признаки системного воспаления (лихорадка более 37 °С, увеличение концентрации С-реактивного белка или увеличение СОЭ более 20 мм/ч);
- гистологические изменения: воспалительные инфильтраты в скелетных мышцах с дегенерацией или некрозом мышечных фибрилл; активный фагоцитоз или признаки активной регенерации.

Диагноз «дерматомиозит» считается достоверным при наличии по крайней мере одного типа поражения кожи и по крайней мере четырех других признаков, что является достаточным для клинической верификации дерматомиозита у больной. Поскольку среди больных дерматомиозитом последний приблизительно в половине случаев развивается на фоне злокачественных опухолей (опухолевый дерматомиозит), необходимо проведение онкопоиска.

Правила подготовки рукописей для авторов

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

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

Все представляемые материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией. На основании рецензии и заключения редколлегии рукопись принимается к печати, отклоняется или высылается автору (авторам) на доработку. Редакция оставляет за собой право опубликовать принятые к печати статьи в том виде и в той последовательности, которые представляются оптимальными для журнала.

Общие требования к оформлению рукописи

Все материалы следует предоставлять по электронной почте (id@con-med.ru).

Объем статьи

- Объем клинических случаев должен составлять от 15 000 до 20 000 знаков (включая пробелы).
- Объем оригинальной статьи должен составлять от 20 000 до 25 000 знаков (включая пробелы).
- Для обзоров, обзоров с клиническими случаями и лекций допустим объем от 20 000 до 35 000 знаков (включая пробелы).

Требования к оригинальным статьям

1. Титульный лист должен содержать:

- название статьи;
- фамилии, полные имена и отчества, место работы и должности всех авторов;
- полное название учреждения и отдела, в котором выполнена работа;
- фамилию, имя, отчество, полный почтовый адрес и e-mail, номер телефона автора, ответственного за контакты с редакцией и читателями.

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

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

Требования к структурированию и оформлению статей

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

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

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

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

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

Структура резюме:

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

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

5. Текст оригинальных исследований должен содержать следующие разделы:

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

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

5.3. Результаты. Их следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В тексте не следует повторять все данные из таблиц и рисунков, следует упоминать только наиболее важные из них. На рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах.

Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ), за исключением размерности величин, традиционно измеряемых в других системах. Цитаты, химические формулы, таблицы, дозы препаратов должны быть тщательно выверены автором.

Необходимо указывать источник цитат в сноских либо в списке литературы.

5.4. Обсуждение. Необходимо выделять новые и важные аспекты результатов своего исследования и по возможности сопоставлять их с данными других исследований. Не следует повторять сведения, уже приведенные во «Введении», и подробные данные из раздела «Результаты».

5.5. Заключение. Можно включить обоснованные рекомендации и краткие выводы.

6. Библиография. Каждый источник литературы – с новой строки под порядковым номером. В списке все работы должны перечисляться в порядке цитирования (соответственно ссылкам на них в тексте), а не по алфавиту фамилий первых авторов. При упоминании отдельных фамилий авторов в тексте им должны предшествовать инициалы (фамилии иностранных авторов приводят в оригинальной транскрипции).

В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках. В список литературы не рекомендуется включать диссертационные работы, поскольку ознакомление с ними затруднительно.

Библиографическое описание книги или журнальной статьи включает:

- автора(ов);
- название;
- выходные данные.

При авторском коллективе до 4 человек упоминают всех авторов (инициалы после фамилий). Если авторский коллектив более 4 человек, упоминают трех первых авторов и добавляют «и др.» (в иностранном источнике – «et al.»).

Пример: Garber JR, Cobin RH, Gharib H et al.

В некоторых случаях в качестве авторов книг выступают их редакторы или соавторы. После фамилии последнего из них в скобках следует ставить «ред.» (в иностранных ссылках «ed.»).

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

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

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

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

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

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

9. Использование аббревиатур допускается только после указания полного названия.

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

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