

ISSN 2072-1757 (print)

ISSN 2307-3217 (online)

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал
для последипломного образования врачей

ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА



PRACTICAL MEDICINE

The scientific and practical medical journal
for post-graduate education of doctors

WWW.PMARCHIVE.RU

WWW.MFVT.RU

16+

Том 19, №4. 2021



«ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА» Том 19, № 4. 2021

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ВРАЧЕЙ
ИЗДАЕТСЯ С 2003 г. СКВОЗНОЙ НОМЕР ВЫПУСКА — 139

Решением Президиума ВАК журнал для практикующих врачей «Практическая медицина» включен в новую редакцию Перечня российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

За 2019 год импакт фактор журнала «Практическая медицина» – 0, 521.

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4

Учредитель:

Медицинский издательский дом
ООО «Практика» 420012, РТ, г. Казань,
ул. Щапова, 26, офис 219 «Д», а/я 142
e-mail: dir@mfv.ru, www.mfv.ru

Издатель:

Медицинский издательский дом «Практика»

ПРАКТИКА
медицинский издательский дом

Член Ассоциации научных редакторов и издателей — АНРИ



Адрес редакции и издателя:

420012, РТ, г. Казань, ул. Щапова, 26,
офис 219 «Д», а/я 142
тел. (843) 267-60-96 (многоканальный)
e-mail: dir@mfv.ru, www.parchive.ru

Любое использование материалов без разрешения редакции запрещено. За содержание рекламы редакция ответственности не несет. Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-76869 от 01.10.2019 г. выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

ISSN 2072-1757(print)
ISSN 2307-3217(online)

Журнал распространяется среди широкого круга практикующих врачей на специализированных выставках, тематических мероприятиях, в профильных лечебно-профилактических учреждениях путем адресной доставки и подписки. Все рекламируемые в данном издании лекарственные препараты, изделия медицинского назначения и медицинское оборудование имеют соответствующие регистрационные удостоверения и сертификаты соответствия.

ПОДПИСНЫЕ ИНДЕКСЫ:

В каталоге «Пресса России»
Агентства «Книга-Сервис» 37140



Отпечатано в типографии: «Orange Key»,
420015, РФ, г. Казань, ул. Галактионова, д.14
Подписано в печать: 22.11.2021
Дата выхода: 26.11.2021
Свободная цена

Тираж 3 000 экз.

Главный редактор:

Мальцев Станислав Викторович — Засл. деятель науки РФ и РТ, член-корр. АН РТ, д.м.н., профессор кафедры педиатрии имени акад. Г.Н. Сперанского Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (Москва, Россия)

Редакционная коллегия:

Р.А. Абдулхаков, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
А.А. Визель, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
Д.М. Красильников, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
Л.И. Мальцева, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
В.Д. Менделевич, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
В.Н. Ослопов, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
Н.А. Поздеева, д.м.н., проф. (Чебоксары, Россия)
А.О. Поздняк, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
Ф.А. Хабиров, д.м.н., проф. (Казань, Россия)

Редакционный совет:

А.Ю. Анисимов, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
И.Ф. Ахтямов, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
Л.А. Балыкова, член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Саранск, Россия)
Н.Ф. Берестень, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Н.В. Болотова, д.м.н., проф. (Саратов, Россия)
Н.А. Бохан, акад. РАН, д.м.н., проф. (Томск, Россия)
А.С. Галявич, акад. АН РТ, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
Л.И. Герасимова, д.м.н., проф. (Чебоксары, Россия)
П.В. Глыбочко, акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Ю.В. Горбунов, д.м.н., проф. (Ижевск, Россия)
С.А. Дворянский, д.м.н., проф. (Киров, Россия)
В.М. Делягин, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
А.В. Жестков, д.м.н., проф. (Самара, Россия)
В.Н. Красножен, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
Н.Н. Крюков, д.м.н., проф. (Самара, Россия)
С.А. Карпищенко, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)
Г.П. Котельников, акад. РАН, д.м.н., проф. (Самара, Россия)
В.И. Купаев, д.м.н., проф. (Самара, Россия)
И.В. Мадьянов, д.м.н., проф. (Чебоксары, Россия)
Э.Р. Мулдашев, д.м.н., проф. (Уфа, Россия)
А.Д. Макацария, член. корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
И.С. Малков, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
М.К. Михайлов, акад. АН РТ, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
В.Ф. Прусаков, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
А.И. Сафина, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
Н.В. Скрипченко, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)
В.М. Тимербулатов, член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Уфа, Россия)
В.Х. Фазылов, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
Р.Ш. Хасанов, член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
Р.С. Фассахов, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
Е.Г. Шарабрин, д.м.н., проф. (Нижний Новгород, Россия)
Р.И. Аминов, с.н.с. д.м.н. (Копенгаген, Дания)
Андерс Бредберг, д.н., (Мальме, Швеция)
Кямал Мудафа оглы Гаджиев, д.м.н., проф. (Баку, Азербайджан)
Афави Заид, д.н., проф. (Тель-Авив, Израиль)
Г.С. Кожакматова, д.м.н., проф. (Бишкек, Кыргызская Республика)
Карлос Лифшиц, д.м.н. (Буэнос-Айрес, Аргентина; Бэйлор, США)
В.Г. Майданник, академик НАМН Украины, д.м.н., проф. (Киев, Украина)
Н.А. Мартусевич, к.м.н., доцент (Минск, Беларусь)
С.Н. Наврузов, д.м.н., проф. (Ташкент, Республика Узбекистан)
В.А. Насыров, д.м.н., проф. (Бишкек, Кыргызская Республика)
Г.С. Рачкаускас, д.м.н., проф. (Луганск, ЛНР)
Н.Е. Ревенко, д.м.н., проф. (Кишинев, Республика Молдова)
И.И. Соломатин, д.м.н., проф. (Рига, Латвия)



«PRACTICAL MEDICINE» Vol. 19, № 4. 2021

SCIENTIFIC AND PRACTICAL REVIEWED MEDICAL JOURNAL FOR POST-GRADUATE EDUCATION OF DOCTORS

PUBLISHED SINCE 2003

CONTINUOUS ISSUE — 139

The decision of the Presidium of the HAC journal for practitioners «Practical medicine» is included in the new edition of the list of Russian refereed scientific journals, which should be published basic research results of dissertations for academic degrees of doctor and candidate of sciences

In 2019 the impact factor of «Prakticheskaya meditsina» («Practical Medicine») Journal was 0,521.

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4

Founder:

LLC «Praktika»
420012, RT, Kazan, Schapova St., 26,
office 219 «D», p/o box 142
e-mail: dir@mfv.ru, www.mfv.ru

Publisher:

Medical publishing house «Praktika»



Member of Association of scientific
editors and publishers — ASEP



Editorial office:

420012, RT, Kazan, Schapova St., 26,
office 219 «D», p/o box 142
tel. (843) 267-60-96
e-mail: dir@mfv.ru, www.pmarchive.ru

This magazine extends among the broad audience of practising doctors at specialized exhibitions, thematic actions, in profile treatment-and-prophylactic establishments by address delivery and a subscription. All medical products advertised in the given edition, products of medical destination and the medical equipment have registration certificates and certificates of conformity.

ISSN 2072-1757(print)
ISSN 2307-3217(online)

Any use of materials without the permission of edition is forbidden. Editorial office does not responsibility for the contents of advertising material. The certificate on registration of mass-media ПИ №ФС77- 76869 01.10.2019 y. Issued by the Federal Service for Supervision in sphere of Communications, Information Technology and Mass Communications.

SUBSCRIPTION INDEX:

37140 in the catalogue «Pressa Rossii»
of Kniga-Service Agency

Printed in Orange Key typography
14 Galaktionov Str., 420015 Kazan,
Russian Federation
Passed for printing: 22 November 2021
Date of issue: 26 November 2021
Free price



Editor-in-chief:

Stanislav V. Maltsev — Honored Researcher of the Russian Federation and the Republic of Tatarstan, correspondent member of the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan, MD, Professor of the Department of Pediatrics Professor of the Department of Pediatrics named after Academician G. N. Speranskiy of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

Editorial Board:

R.A. Abdulkhakov, MD, Professor (Kazan, Russia)
A.A. Vazel', MD, Professor (Kazan, Russia)
D.M. Krasilnikov, MD, Professor (Kazan, Russia)
L.I. Maltseva, MD, Professor (Kazan, Russia)
V.D. Mendelevich, MD, Professor (Kazan, Russia)
V.N. Oslopov, MD, Professor (Kazan, Russia)
N.A. Pozdeeva, MD, Professor (Cheboksary, Russia)
A.O. Pozdnyak, MD, Professor (Kazan, Russia)
F.A. Khabirov, MD, Professor (Kazan, Russia)

Editorial Council:

A.Yu. Anisimov, MD, Professor (Kazan, Russia)
I.F. Akhtyamov, MD, Professor (Kazan, Russia)
L.A. Balykova, correspondent member of Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Saransk, Russia)
N.F. Beresten', MD, Professor (Moscow, Russia)
N.V. Bolotova, MD, Professor (Saratov, Russia)
N.A. Bokhan, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Tomsk, Russia)
A.S. Galyavich, academician of Tatarstan Academy of Sciences, MD, Professor (Kazan, Russia)
L.I. Gerasimova, MD, Professor (Cheboksary, Russia)
P.V. Glybochko, MD, Professor (Moscow, Russia)
Yu.V. Gorbunov, MD, Professor (Izhevsk, Russia)
S.A. Dvoryanskiy, MD, Professor (Kirov, Russia)
V.M. Delyagin, MD, Professor (Moscow, Russia)
A.V. Zhesikov, MD, Professor (Samara, Russia)
V.N. Krasnozhen, MD, Professor (Kazan, Russia)
N.N. Kruykov, MD, Professor (Samara, Russia)
S.A. Karpishchenko, MD, Professor (Saint Petersburg)
G.P. Kotelnikov, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Samara, Russia)
V.I. Kupayev, MD, Professor (Samara, Russia)
I.V. Madyanov, MD, Professor (Cheboksary, Russia)
E.R. Muldashev, MD, Professor (Ufa, Russia)
A.D. Makatsaria, correspondent member of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Moscow, Russia)
I.S. Malkov, MD, Professor (Kazan, Russia)
M.K. Mikhailov, academician of Tatarstan Academy of Sciences, MD, Professor (Kazan, Russia)
V.F. Prusakov, MD, Professor (Kazan, Russia)
A.I. Safina, MD, Professor (Kazan, Russia)
N.V. Skripchenko, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)
V.M. Timerbulatov, correspondent member of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Ufa, Russia)
V.Kh. Fazylov, MD, Professor (Kazan, Russia)
R.Sh. Khasanov, corresponding member of the RAS, MD, Professor (Kazan, Russia)
R.S. Fassakhov, MD, Professor (Kazan, Russia)
E.G. Sharabrin, MD, Professor (Nizhniy Novgorod, Russia)
R.I. Aminov, Senior Researcher, Ph. D. (Copenhagen, Denmark)
Anders Bredberg, doctor of medicine (Malmö, Sweden)
Kyamal Mudafa ogly Gadzhiyev, MD, Professor (Baku, Azerbaijan)
Afawi Zaid, Doctor of medicine, Professor (Tel-Aviv, Israel)
G.S. Kozhakmatova, MD, Professor (Bishkek, Kyrgyz Republic)
Carlos Lifschitz, Doctor of Medicine (Buenos Aires, Argentina; Baylor, USA)
V.G. Maydannik, Academician of the National Academy of medical Sciences of Ukraine, MD, Professor (Kiev, Ukraine)
N.A. Martusevich, Ph.D., Associate Professor (Minsk, Belarus)
S.N. Navruzov, MD, Professor (Tashkent, Uzbekistan Republic)
V.A. Nasyrov, MD, Professor (Bishkek, Kyrgyz Republic)
G.S. Rachkauskas, MD, Professor (Lugansk, Lugansk People's Republic)
N.E. Revenko, MD, Professor (Kishinev, Republic of Moldova)
Igor Solomatin, MD, Professor (Riga, Latvia)

«ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
ДЛЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ВРАЧЕЙ



«PRACTICAL MEDICINE»

SCIENTIFIC AND PRACTICAL REVIEWED MEDICAL JOURNAL
FOR POST-GRADUATE EDUCATION OF DOCTORS

Научно-практический журнал «Практическая медицина» для последипломного образования врачей

Принимает на рассмотрение неопубликованные ранее научные статьи и дискуссионные материалы научного характера кандидатов и докторов наук, преподавателей, аспирантов и студентов старших курсов (в соавторстве).

Наименование и содержание рубрик журнала соответствует отраслям науки и группам специальностей научных работников, определенных распоряжением Минобрнауки России от 28 декабря 2018 г. № 90-р на основании рекомендаций Высшей аттестационной комиссии при Минобрнауки России (далее – ВАК) с учетом заключений профильных экспертных советов ВАК.

Согласно данного распоряжения журнал "Практическая медицина", входящий в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук (далее – Перечень), по группам научных специальностей, считаются включенными в Перечень по следующим научным специальностям и соответствующим им отраслям науки:

- 14.01.01 – Акушерство и гинекология (медицинские науки),
- 14.01.02 – Эндокринология (медицинские науки),
- 14.01.04 – Внутренние болезни (медицинские науки),
- 14.01.05 – Кардиология (медицинские науки),
- 14.01.06 – Психиатрия (медицинские науки),
- 14.01.08 – Педиатрия (медицинские науки),
- 14.01.09 – Инфекционные болезни (медицинские науки),
- 14.01.11 – Нервные болезни (медицинские науки),
- 14.01.25 – Пульмонология (медицинские науки),
- 14.01.28 – Гастроэнтерология (медицинские науки)

Журнал осуществляет научное рецензирование (одностороннее или двустороннее анонимное («слепое»)) всех поступающих в редакцию материалов с целью экспертной оценки.

Все рецензенты являются признанными специалистами по тематике рецензируемых материалов. Рецензии хранятся в издательстве и редакции в течение 5 лет.

Редакция журнала направляет авторам представленных материалов копии рецензий или мотивированный отказ.

Scientific-practical Journal «Practical Medicine» for post-graduate education of doctors

The Journal accepts for review and publication the unpublished scientific articles and debatable scientific materials of Candidates and Doctors of Sciences, lecturers, post-graduate students and students of senior grades (in co-authorship).

The names and content of the Journal rubrics correspond to branches of science and groups of specialties of academic staff, defined by the Order of the Russian Ministry of Education and Science of 28 December 2018 No. 90-r based on recommendations of Higher Attestation Commission under the Russian Ministry of Education and Science (further – HAT) taking into account the conclusions of profile HAT expert councils.

According to the said Order, the "Prakticheskaya Meditsina" (Practical Medicine) Journal, is considered to be included into the List of reviewed academic editions, in which the main scientific results of PhD and doctoral dissertations must be published (further – the List) by groups of academic specialties, in the following academic specialties and corresponding branches of science:

- 14.01.01 – Obstetrics and Gynecology (medical sciences),
- 14.01.02 – Endocrinology (medical sciences),
- 14.01.04 – Internal diseases (medical sciences),
- 14.01.05 – Cardiology (medical sciences),
- 14.01.06 – Psychiatry (medical sciences),
- 14.01.08 – Pediatrics (medical sciences),
- 14.01.09 – Infectious diseases (medical sciences),
- 14.01.11 – Nervous diseases (medical sciences),
- 14.01.25 – Pulmonology (medical sciences),
- 14.01.28 – Gastroenterology (medical sciences)

The Journal carries out scientific reviewing (single blind or double blind) of all submitted materials for their expert evaluation.

All reviewers are recognized specialists in the sphere of reviewed materials. Reviews are kept in the editorial office for five years.

The Editorial Board of the Journal sends copies of reviews or motivated rejection to the authors of the submitted materials.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Номер подготовлен сотрудниками Республиканской клинической больницы
Министерства здравоохранения Республики Татарстан,
кафедры Казанского государственного медицинского университета МЗ РФ
и Казанской государственной медицинской академии – филиала РМАНПО МЗ РФ,
использующих для учебного и научного процесса подразделения РКБ МЗ РТ

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- Е.Ю. АКУЛИНУШКИНА, Е.И. АПЕКИШЕВА, С.П. ЯКУПОВА, Р.З. АБДРАКИПОВ, Э.С. ЗАМАНОВА**
Дифференциальная диагностика поражения легких при системных заболеваниях соединительной
ткани и новой коронавирусной инфекции..... 8
- О.В. СКОРОХОДКИНА, Р.А. ШАГВАЛИЕВА, Е.В. ДЕМЬЯНОВА, А.В. БАГАУТДИНОВ,
А.В. ЛУНЦОВ, Е.В. ДЬЯКОВА**
Биологическая терапия тяжелой бронхиальной астмы: организационные и клинические аспекты,
опыт организации специализированного Центра 14
- Т.Н. ХАЛФИНА, Г.И. НУРУЛЛИНА, О.Ю. ФАХРУТДИНОВА, Г.М. ИСЛАМОВА**
Особенности лечебного питания при гломерулонефритах..... 20
- А.Г. ХАЙРУТДИНОВА, Л.Ю. КУЛАГИНА, И.Р. ВАЛИУЛЛИНА**
Клиническая фармакология антибактериальных препаратов в педиатрии..... 26
- И.Р. ВАЛИУЛЛИНА, Л.Ю. КУЛАГИНА, Э.Р. КАДЫСЕВА, М.Л. МАКСИМОВ, А.Г. ЗАМАЛУТДИНОВА**
Преаналитический этап как показатель качества бактериологического исследования 32
- М.Л. МАКСИМОВ, А.А. ЗВЕГИНЦЕВА, М.А. ИСМАИЛОВА, Л.Ю. КУЛАГИНА**
Применение витамина D в профилактике инфицирования и развития тяжелых форм новой корона-
вирусной инфекции COVID-19..... 37
- Т.Г. САКОВЕЦ, Э.И. БОГДАНОВ, Г.Р. ХУЗИНА, Р.З. МУХАМЕТЗЯНОВ**
Особенности синдрома Гийена-Барре, ассоциированного с инфекцией COVID-19..... 45

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- А.А. МАЛОВ, М.В. ПОЛАТОВА, Р.А. БАШИРОВ**
Магнитно-резонансная томография в диагностике рубцовых изменений миокарда у пациентов
с ишемической болезнью сердца..... 50
- Г.И. НУРУЛЛИНА, Т.Н. ХАЛФИНА, Р.З. АБДРАКИПОВ, Е.В. СУХОРУКОВА, Э.С. ЗАМАНОВА,
Д.Р. САДЫКОВА, А.И. ХАЛИМОВ**
Концепция старческой астении в рамках современной гериатрии 56
- М.В. БЛОХИНА, О.Г. САФИНА**
Оценка качества сестринской медицинской помощи акушерско-гинекологической службы крупной
многопрофильной больницы 63
- Н.Г. ШАМСУТДИНОВА, Э.Р. КИРИЛЛОВА, Д.М. ГАЙСИНА, А.М. ФАТЫХОВА, Е.В. ДЬЯКОВА,
Н.С. СПИРИДОНОВА, Л.И. МИНГАЗОВА**
Когнитивные нарушения у пациентов с бронхообструктивным синдромом 69
- Г.Р. ГАЙНУЛЛИНА, Э.Р. КИРИЛЛОВА, А.Х. ОДИНЦОВА, Н.А. ЧЕРЕМИНА, Л.Р. САДЫКОВА,
А.Ю. ХАСАНШИНА, Д.И. АБДУЛГАНИЕВА**
Поражение суставов и периартикулярных тканей у пациентов с воспалительными заболеваниями
кишечника..... 75
- Л.Ю. КУЛАГИНА, И.Р. ВАЛИУЛЛИНА, Э.Р. КАДЫСЕВА, А.А. ШИКАЛЕВА**
Особенности антибиотикорезистентности по данным микробиологического мониторинга в много-
профильном стационаре..... 79
- Ф.Ф. МИННУЛЛИНА, Л.Д. ЭГАМБЕРДИЕВА, Л.М. МУХАМЕТЗЯНОВА**
Профилактика и лечение послеродовых осложнений..... 84
- Э.Г. БОРХАНОВА, Г.М. ИСЛАМОВА, А.Н. МАКСУДОВА**
Частота нарушений питания у пациентов пожилого и старческого возраста с хронической болезнью
почек 89
- Е.С. БОДРЯГИНА, Д.Р. АКБЕРОВА, Д.Д. МУХАМЕТОВА, Д.И. АБДУЛГАНИЕВА, А.Х. ОДИНЦОВА**
Гендерные различия и клинические особенности заболеваний печени и желчевыводящих путей 93



Е.В. ДЪЯКОВА, Н.С. СПИРИДОНОВА, Л.И. МИНГАЗОВА, С.Р. НИЗАМОВА, Н.Г. ШАМСУТДИНОВА, Э.Р. КИРИЛЛОВА, Д.М. ГАЙСИНА, А.М. ФАТЫХОВА, Д.И. АБДУЛГАНИЕВА Когнитивные нарушения у пациентов, перенесших COVID-19	99
---	----

ПО МАТЕРИАЛАМ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ

Э.З. ФАТЫХОВА, В. Н. МУХАМАДИЕВА, А.Ф. РАХИМОВА, С.П. ЯКУПОВА, Т.Б. СИБГАТУЛЛИН, М.Ю. БАДЕЕВА, М.А. КУНСТ Подкожная панникулит-подобная т-клеточная лимфома	104
Д.Д. МУХАМЕТОВА, В.С. ВАСИЧКИНА, Н.А. ЧЕРЕМИНА, М.А. КУНСТ Клинический случай острой перемежающейся порфирии	108
Ф.Ф. МИНУЛЛИНА, Л.Д. ЭГАМБЕРДИЕВА, Л.Р. АХМЕТШИНА Редкие формы внематочной беременности	112
Р.Ю. ИЛЬИНА, Е.В. УРАКОВА, Р.В. ЛЕКСИН Случай хирургической реабилитации пациента с аномальным строением зуба	116
А.Г. АХУНОВА, Э.И. БОГДАНОВ, М.А. ХАЙРУЛЛОВ Атипичное течение синус-тромбоза в сочетании с венозными инфарктами у женщин после перенесенной новой коронавирусной инфекции	119
Э.Ф. ИСХАКОВА, В.Н. МУХАМАДИЕВА, Е.В. ДЪЯКОВА, Н.Г. ШАМСУТДИНОВА, Р.З. АБДРАКИПОВ, Е.В. СУХОРУКОВА, С.А. ЛАПШИНА, Д.И. АБДУЛГАНИЕВА Особенности течения новой коронавирусной инфекции у пациентки с длительным анамнезом системной красной волчанки	123
А.Р. КЛЮЧАРОВА Особенности диагностики и лечения отдельных форм холодовой крапивницы на примере клинических случаев	128

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Ш.М. ИСМАГИЛОВ, М.Н. ГИЛЯЛОВ, Л.И. САЛИМОВ, Д.И. ЛАРИОНОВА Способ ушивания интраоперационного разрыва или рассечения слизистой оболочки при септопластике	132
---	-----

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

Д.И. АБДУЛГАНИЕВА, Л.К. БОМБИНА, Д.Д. МУХАМЕТОВА, А.Р. ГАРАЕВА, А.Р. КУРБАНОВ Научно-творческий путь профессора Анисимова Валентина Ефимовича в Казанский период деятельности. К 95-летию со дня рождения	134
---	-----

ПО МАТЕРИАЛАМ V ПИРОГОВСКОГО ФОРУМА ТРАВМАТОЛОГОВ-ОРТОПЕДОВ

П.С. АНДРЕЕВ, А.П. СКВОРЦОВ, И.В. ЦОЙ, Р.Ф. ХАСАНОВ, И.В. ЯШИНА, И.Р. САЛАХОВ, Р.Р. АХМЕТОВ, Р.Я. ХАБИБЪЯНОВ Лечение воронкообразной деформации грудной клетки у детей и подростков	138
П.С. АНДРЕЕВ, И.В. ЦОЙ, А.П. СКВОРЦОВ, Р.В. ТАЛАЛАЕВ, О.Н. АМАИРИ Лечение переломов проксимального отдела лучевой кости у детей и подростков	142
М.Г. БИЛЬГИЛЬДЕЕВ, И.Ж. ОСМОНАЛИЕВ, Р.Ф. БАЙКЕЕВ Протезирование конечности	146
А.В. БОРИСОВА, Ф.В. ТАХАВИЕВА, В.И. АЙДАРОВ, Н.М. БИКЧУРИН Клинический случай рассекающего остеохондрита у юного футболиста на этапе начальной подготовки	153
А.М. ЕРЕМЕЕВ, А.А. ШУЛЬМАН, И.Ф. АХТЯМОВ, И.И. ШАЙХУТДИНОВ, А.А. ЕРЕМЕЕВ, И.А. ВАНЮХИНА Состояние нейромоторного аппарата нижних конечностей у детей с болезнью Легга — Кальве — Пертеса	157
Ш.М. ИСМАГИЛОВ, М.Н. ГИЛЯЛОВ, Л.И. САЛИМОВ, Д.И. ЛАРИОНОВА Пластика дефекта перегородки носа	163
Р.И. МУЛЛИН, Р.Р. ГАЙЗАТУЛЛИН, Т.Р. ДАУТОВ Применение васкуляризированной кожной пластики паховым лоскутом при сочетанной травме кисти (клинический случай)	165
Правила оформления статей	169

CONTENT

The issue was prepared by the staff of Republic Clinical Hospital
of the Ministry of Healthcare of the Republic of Tatarstan
and Departments of Kazan State Medical University
and Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia,
who use the units of RCH for academic and research activities

LITERATURE REVIEWS

- E.Yu. AKULINUSHKINA, E.I. APEKISHEVA, S.P. YAKUPOVA, R.Z. ABDRAKIPOV, E.S. ZAMANOVA**
Differential diagnostics of lung lesions in systemic connective tissue diseases and coronavirus infection .. 8
- O.V. SKOROKHODKINA, R.A. SHAGVALIEVA, E.V. DEMYANOVA, A.V. BAGAUTDINOV, A.V. LUNTSOV, E.V. DYAKOVA**
Biological therapy of severe bronchial asthma: organizational and clinical aspects, experience of organizing a specialized center..... 14
- T.N. KHALFINA, G.I. NURULLINA, O.Yu. FARKHUTDINOVA, G.M. ISLAMOVA**
Nutrition management in patients with glomerulonephritis 20
- A.G. KHAYRUTDINOVA, L.Yu. KULAGINA, I.R. VALIULLINA**
Clinical pharmacology of antibacterial drugs in Pediatrics 26
- I.R. VALIULLINA, L.Yu. KULAGINA, E.R. KADYSEVA, M.L. MAKSINOV, A.G. ZAMALUTDINOVA**
Preanalytic stage as an indicator of the quality of bacteriological research 32
- M.L. MAKSIMOV, A.A. ZVEGINTSEVA, M.A. ISLAMOVA, T.Yu. KULAGINA**
Vitamin D in prophylactics of contamination and development of severe forms of the new coronavirus infection COVID-19..... 37
- T.G. SAKOVETS, E.I. BOGDANOV, G.R. KHUZINA, R.Z. MUKHAMETZANOV**
Features of Guillain — Barré syndrome associated with COVID-19 infection..... 45

ORIGINAL ARTICLES

- A.A. MALOV, M.V. POLATOVA, R.A. BASHIROV**
Cardiac magnetic resonance imaging in diagnosis of myocardial scar in patients with coronary heart disease 50
- G.I. NURULLINA, T.N. KHALFINA, R.Z. ABDRAKIPOV, E.V. SUKHORUKOVA, E.S. ZAMANOVA, D.R. SADYKOVA, A.I. KHALIMOV**
The concept of senile asthenia in the modern geriatrics 56
- M.V. BLOKHINA, O.G. SAFINA**
Assessment of the quality of nursing medical care in the obstetric and gynecological department of a large multi-specialty hospital 63
- N.G. SHAMSUTDINOVA, E.R. KIRILLOVA, D.M. GAYSINA, A.M. FATYKHOVA, E.V. DYAKOVA, N.S. SPIRIDONOVA, L.I. MINGAZOVA**
Cognitive disorders in patients with bronchial obstructive syndrome 69
- G.R. GAINULLINA, E.R. KIRILLOVA, A.KH. ODINTSOVA, N.A. CHEREMINA, L.R. SADYKOVA, A.Yu. KHASANSHINA, D.I. ABDULGANIEVA**
Lesions of joints and periarticular tissues in patients with inflammatory bowel diseases..... 75
- L.Yu. KULAGINA, I.R. VALIULLINA, E.R. KADYSEVA, A.A. SHIKALEVA**
Features of antibiotic resistance by the data of microbiological monitoring in a multi-profile hospital 79
- F.F. MINNULLINA, L.D. EGAMBERDIEVA, L.M. MUKHAMETZANOVA**
Prevention and treatment of postpartum complications 84
- E.G. BORKHANOVA, G.M. ISLAMOVA, A.N. MAKSUDOVA**
Prevalence of malnutrition in elderly patients with chronic kidney disease 89
- E.S. BODRYAGINA, D.R. AKBEROVA, D.D. MUKHAMETOVA, D.I. ABDULGANIEVA, A.Kh. ODINTSOVA**
Gender differences and clinical features of liver and biliary tract diseases 93
- E.V. DYAKOVA, N.S. SPIRIDONOVA, L.I. MINGAZOVA, S.R. NIZAMOVA, N.G. SHAMSUTDINOVA, E.R. KIRILLOVA, D.M. GAYSINA, A.M. FATYKHOVA, D.I. ABDULGANIEVA**
Cognitive impairments in patients after COVID-19..... 99



ARTICLES BASED ON CLINICAL OBSERVATIONS

- E.Z. FATYKHOVA, V.N. MUKHAMADIEVA, A.F. RAKHIMOVA, S.P. YAKUPOVA, T.B. SIBGATULLIN, M.Yu. BADEEVA, M.A. KUNST**
Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. Clinical case 104
- D.D. MUKHAMETOVA, V.S. VASICHKINA, N.A. CHEREMINA, M.A. KUNST**
Clinical case of acute intermittent porphyria 108
- F.F. MINNULLINA, L.D. EGAMBERDIEVA, L.R. AKHMETSHINA**
Rare forms of ectopic pregnancy (clinical observations) 112
- R.Yu. ILYINA, E.V. URAKOVA, R.V. LEKSIN**
Case of a surgical rehabilitation of a patient with an abnormal tooth structure 116
- A.G. AKHUNOVA, E.I. BOGDANOV, M.A. KHAIRULLOV**
Atypical course of sinus thrombosis in combination with venous infarctions in women after the coronavirus infection 119
- E.F. ISKHAKOVA, V.N. MUKHAMADIEVA, E.V. DYAKOVA, N.G. SHAMSUTDINOVA, R.Z. ABDRAKIPOV, E.V. SUKHORUKOVA, S.A. LAPSHINA, D.I. ABDULGANIEVA**
Features of the new coronavirus infection in a patient with a long history of systemic lupus erythematosus 123
- A.R. KLYUCHAROVA**
Features of diagnosis and treatment of certain forms of cold urticaria by the example of clinical cases 128

BRIEF MESSAGES

- Sh.M. ISMAGILOV, M.N. GILYALOV, L.I. SALIMOV, L.I. LARIONOVA**
Method of suturing an intraoperative rupture or dissection of mucous membrane during septoplasty 132

FROM THE HISTORY OF MEDICINE

- D.I. ABDULGANIEVA, L.K. BOMBINA, D.D. MUKHAMETOVA, A.R. GARAEVA, A.R. KURBANOV**
Scientific and creative life path of Professor V.E. Anisimov in the Kazan period of activity. To his 95th anniversary 134

FOLLOWING THE 5TH PIROGOV FORUM OF TRAUMA ORTHOPAEDISTS

- P.S. ANDREYEV, A.P. SKVORTSOV, I.V. TSOY, R.F. KHASANOV, I.V. YASHINA, I.R. SALAKHOV, R.R. AKHMETOV, R.Ya KHABIBYANOV**
Treatment of funnel breast in children and adolescents 138
- P.S. ANDREYEV, I.V. TSOY, A.P. SKVORTSOV, R.V. TALALAYEV, O.N. AMAIRI**
Treatment of fractures of the proximal part of radius in children and adolescents 142
- M.G. BILGILDEEV, I.ZH. OSMONALIEV, R.F. BAIKEEV**
Limb prosthetics 146
- A.V. BORISOVA, F.V. TAKHAVIEVA, V.I. AIDAROV, N.M. BIKCHURIN**
A clinical case of osteochondritis dissecans in a young football player at the stage of initial training 153
- A.M. EREMEYEV, A.A. SHULMAN, I.F. AKHTYAMOV, I.I. SHAYKHUTDINOV, A.A. ERENEYEV, I.A. VANYUKHINA**
State of neuromotor apparatus of lower extremities in children with Legg-Calve-Perthes disease 157
- Sh.M. ISMAGILOV, M.N. GILYALOV, L.I. SALIMOV, L.I. LARIONOVA**
Plastic of the nasal septum defect 163
- R.I. MULLIN, R.R. GAIZATULLIN, T.R. DAUTOV**
Use of vascularized skin grafting with an inguinal flap in a combined hand injury (clinical case) 165
- Rules of formatting the articles 169

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.24-002

Е.Ю. АКУЛИНУШКИНА¹, Е.И. АПЕКИШЕВА¹, С.П. ЯКУПОВА¹, Р.З. АБДРАКИПОВ², Э.С. ЗАМАНОВА²¹Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань²Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

Дифференциальная диагностика поражения легких при системных заболеваниях соединительной ткани и новой коронавирусной инфекции

Контактная информация:

Акулинушкина Екатерина Юрьевна — врач-ординатор специальности «Ревматология» кафедры госпитальной терапии

Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, тел.: +7-999-228-37-92, e-mail: katewenterly@gmail.com

Большинство системных заболеваний соединительной ткани вовлекает в патологический процесс дыхательную систему, наиболее часто — легочную ткань, но в настоящее время повсеместного распространения новой коронавирусной инфекции поражение легких зачастую объясняется именно этой нозологией, что диктует необходимость отличать легочное поражение при инфицировании SARS-Cov-2 и иные патологические состояния легких, несмотря на крайне похожие клинические и лабораторно-инструментальные признаки. Проводится сложный дифференциальный диагноз этиологической принадлежности поражения легких у пациентов с ревматическими заболеваниями, перенесших новую коронавирусную инфекцию, что весьма актуально во время пандемии SARS-Cov-2 ввиду противоположных терапевтических тактик — эскалации или уменьшения цитостатической терапии. Огромное значение в дифференциальной диагностике данных состояний имеют особенности симптоматики, течения болезни легких, а среди инструментальных методов обследования — компьютерная томография. Необходим о дальнейшее изучение и клинических наблюдений.

Ключевые слова: COVID-19, поражение легких, пневмония.

(Для цитирования: Акулинушкина Е.Ю., Апекишева Е.И., Якупова С.П., Абдракипов Р.З., Заманова Э.С. Дифференциальная диагностика поражения легких при системных заболеваниях соединительной ткани и новой коронавирусной инфекции. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 8–13)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-8-13

E.YU. AKULINUSHKINA¹, E.I. APEKISHEVA, S.P. YAKUPOVA², R.Z. ABDRAKIPOV², E.S. ZAMANOVA²¹Kazan State Medical University, Kazan²Republic Clinical Hospital of the MH RT, Kazan

Differential diagnostics of lung lesions in systemic connective tissue diseases and coronavirus infection

Contact details:

Akulinushkina E.Yu. — resident physician on rheumatology of the Department of Hospital Therapy

Address: 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012, tel.: +7-999-228-37-92, e-mail: katewenterly@gmail.com

Most of the systemic connective tissue diseases affect the respiratory system, most often — lung tissue, but due to the worldwide spread of the new coronavirus, lung lesions are often explained as this disease. It dictates the need to distinguish pulmonary lesion in COVID-19 and other pathological conditions of the lungs, despite similar clinical, laboratory and instrumental signs. A complex differential diagnosis of the etiological origin of lung lesion was carried out in patients with rheumatic diseases after the new coronavirus infection, which is very important during the SARS-Cov-2 pandemic due to the presence of opposite therapeutic tactics — increase or decrease of cytostatic treatment. The symptomatology and the course of lung disease are the most important for the differential



diagnosis of these conditions, and computed tomography is the most important instrumental method of examination. Further study and clinical observation is needed.

Key words: COVID-19, lung lesion, pneumonia.

(For citation: Akulinushkina E.Yu., Apekisheva E.I., Yakupova S.P., Abdrakipov R.Z., Zamanova E.S. Differential diagnostics of lung lesions in systemic connective tissue diseases and coronavirus infection. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 8–13)

Известно, что при многих ревматических заболеваниях встречается поражение легких. Новая коронавирусная инфекция (НКИ) имеет схожие клинические, физикальные, лабораторные и инструментальные проявления, что вызывает значительные трудности в дифференциальной диагностике и последующем подборе терапии даже при наличии хороших диагностических возможностей. Для проведения дифференциальной диагностики генеза поражения легочной ткани у пациентов с аутоиммунными заболеваниями необходимо выделить основные клинико-инструментальные проявления поражения органов дыхания. Наиболее часто встречаемые иммуновоспалительные ревматические заболевания (ИРЗ), при которых возможно поражение легочной ткани:

1. Ревматоидный артрит (РА) характеризуется прежде всего хроническим эрозивным артритом мелких суставов кистей и стоп. Частота поражения легких [1, 2] при РА достигает по данным разных авторов до 50%. К факторам риска, определяющим предрасположенность к развитию легочного фиброза при РА, относят наличие у пациентов антигенов главного комплекса гистосовместимости В8 и Dw3 и высокие титры ревматоидного фактора (РФ). Некоторые авторы также включают курение табака, использование метотрексата (МТ) для лечения РА, а также высокие альвеолярные концентрации интерферона- γ и трансформирующего фактора роста β 1. Самый распространенный вид поражения легких — плеврит, развивающийся в 50% случаев. Характер плеврита зависит от активности заболе-

вания: сухой плеврит характерен для умеренной активности РА, экссудативный — для высокой активности РА. Интерстициальное поражение легких (ИПЛ) — наиболее актуальный вариант легочной патологии у больных РА. Выделяют несколько морфологических типов ИПЛ: обычная интерстициальная пневмония, лимфоидная интерстициальная пневмония, неспецифическая интерстициальная пневмония, острая интерстициальная пневмония. Характерные проявления поражения легких при РА представлены в табл. 1.

2. Системная склеродермия, или системный склероз (ССД) — СЗСТ, характеризующаяся развитием фиброза в тканях и органах, среди которых преобладают кожа, легкие, органы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), почки. Частота поражения легких [4] при ССД колеблется от 80 до 100%, негативно влияет на прогноз и занимает первое место среди причин смерти. Наиболее высокий риск поражения легких при диффузной и висцеральной формах. Клинические и инструментальные признаки представлены в табл. 2. Имеются данные о более частом вовлечении в патологический процесс дыхательной системы при циркуляции аутоантител anti-Scl-70 и антицентромерных аутоантител (АЦА).

3. Системная красная волчанка (СКВ) — СЗСТ, характеризующееся гиперпродукцией органоспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра с развитием иммуновоспалительного повреждения тканей. Поражение легких чаще всего встречается в виде поражения плевры и наблюдается в 45–60% случаев. Поражение соб-

Таблица 1. Клинические и инструментальные признаки поражения легких при РА [1–3]
Table 1. Clinical and instrumental signs of lung lesion in rheumatoid arthritis [1–3]

Наиболее характерные изменения	Поражение легких при РА
Клинические признаки поражения легких	Кашель с отделением мокроты слизистого или слизисто-гнойного характера, инспираторная одышка
РОГК-признаки	Часто изменения не обнаруживаются. Возможна картина «матового стекла» — с кистовидной и ячеистой перестройкой легочной ткани в субплевральных отделах легочных полей. Изменения симметричные и нарастают в краниокаудальном направлении
РКТ-признаки	1) Обычная интерстициальная пневмония: субплевральные и базальные соты, ретикулярные изменения, тракционные бронхоэктазы. 2) Неспецифическая интерстициальная пневмония: ретикулярные изменения, матовое стекло, субплевральные полосы непораженной ткани. 3) Организующаяся пневмония: лоскутные участки консолидации, чередующиеся с матовым стеклом. 4) Лимфоидная пневмония: матовое стекло, тонкостенные кисты, внутридольковые очаги. 5) Амилоидоз: узелковое утолщение междольковых и внутридольковых перегородок, субплевральные участки консолидации
Другие инструментальные исследования	Спирометрия: уменьшение дыхательной способности легких более чем на 15–20% от нормы. Исследования бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ): увеличение числа нейтрофилов и лимфоцитов, иногда появление эозинофилов, уменьшение соотношения клеток CD4/CD8



Таблица 2. Клинические и инструментальные признаки поражения легких при ССД [4, 5]
Table 2. Clinical and instrumental signs of lung lesion in systemic sclerosis [4, 5]

Наиболее характерные изменения	Поражение легких при ССД
Клинические признаки поражения легких	Одышка, сухой кашель, общая слабость
РОГК-признаки	Компактный пневмосклероз с диффузным разрастанием соединительной ткани и образованием обширных полей склероза и гиалиноза. Кистовидный пневмосклероз сопровождается образованием субплеврально расположенных полостей, что придает легким на разрезе вид пчелиных сот
РКТ-признаки	Симптом «матового стекла», бронхоэктазы, признаки «сотового легкого». Распределение изменений от базальных сегментов нижних долей на вышележащие отделы
Другие инструментальные исследования	Спирометрия: уменьшение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и диффузионной способности легких, рестриктивный тип нарушений в связи с интерстициальным фиброзом различной степени выраженности

Таблица 3. Клинические и инструментальные признаки поражения легких при СКВ [6, 7]
Table 3. Clinical and instrumental signs of lung lesion in systemic lupus erythematosus [6, 7]

Наиболее характерные изменения	Поражение легких при СКВ
Клинические признаки поражения легких	1) Острый волчаночный пневмонит: остро возникающие кашель, одышка, боли в грудной клетке, кровохарканье. 2) Диффузные альвеолярные геморрагии: нарастающие одышка, кашель, кровохарканье, анемия. 3) Интерстициальные поражения легких: постепенно нарастающая одышка, длительный сухой кашель
РОГК-признаки	1) Острый волчаночный пневмонит: двусторонние альвеолярные инфильтраты в нижних отделах. 2) Диффузные альвеолярные геморрагии: двусторонние альвеолярные инфильтраты по всей поверхности легких, могут встречаться односторонние поражения. 3) Интерстициальные поражения легких: на ранних стадиях изменения могут отсутствовать, позднее могут определяться двусторонние инфильтраты в нижних отделах легких
РКТ-признаки	1) Острый волчаночный пневмонит: «матовое стекло», зоны консолидации. 2) Диффузные альвеолярные геморрагии: «матовое стекло», зоны консолидации. 3) Интерстициальные поражения легких: на поздних стадиях определяются «матовое стекло», диффузные интерстициальные инфильтраты, утолщение перегородок, «сотовое легкое», тяжистые бронхоэктазы
Другие инструментальные исследования	Спирометрия: рестриктивные изменения, дыхательные объемы и ФЖЕЛ часто снижены. Исследование БАЛ: повышение числа лейкоцитов, нейтрофилов, эозинофилов

ственно паренхимы легких включает в себя: острый волчаночный пневмонит встречается в 2–8% случаев, диффузные альвеолярные геморрагии возникают — в 2–5,4%, интерстициальные поражения легких — в 3–10% [6, 7]. Характерные проявления поражения легких при СКВ представлены в табл. 3.

4. Дерматомиозит (ДМ) — группа СЗСТ, основными проявлениями которых являются миозит с развитием мышечной слабости проксимальных отделов верхних и нижних конечностей и поражения кожи (эритема на лице, груди, плечах, спине, коже тыльной поверхности пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых, локтевых и коленных суставов, параорбитальный гелиотропный отек). К экстрамускулярным проявлениям относятся су-

ставные (неэрозивный ревматоидоподобный полиартрит), конституциональные (лихорадка, потеря массы тела), реже — сердечно-сосудистые поражения. Все же наиболее частой причиной неблагоприятного течения заболевания является поражение легких (45–50%). Характерные проявления поражения легких представлены в табл. 4. Основными формами при ДМ являются аспирационная пневмония (26%), возникающая из-за слабости мышц глотки и пищевода и ИЗЛ (60%). Поражение интерстиция легких затрагивает преимущественно нижние отделы [8].

5. Синдром Шегрена (СШ) — СЗСТ, проявляющийся поражением секретирующих эпителиальных желез. Поражение экзокринных желез верхних ды-



хательных путей часто приводит к сухости носовых ходов и бронхов. Нередко возникает сухой бронхит, в развитии которого лежит недостаточность местной продукции IgA. Относительно специфичными для синдрома Шегрена считаются инфильтраты стенок бронхиол и альвеолярных перегородок Т- и В-лимфоцитами, что клинически может проявляться симптомами обструкции дыхательных путей с кашлем и одышкой, эпизодами обычно нетяжелых интерстициальных пневмоний [9, 10]. Характерные проявления поражения легких при СШ представлены в табл. 5.

6. Системные васкулиты (СВ) — большая группа СЗСТ, которые развиваются вследствие воспаления сосудистой стенки сосудов крупного, среднего, мелкого калибров. Клинические проявления СВ разнообразны. Наиболее часто легкие поражаются при следующих СВ: гранулематоз с полиангиитом Вегенера (ГПА), эозинофильный гранулематоз с полиангиитом Чардж — Стросса (ЭГПА), синдром Гудпасчера, микроскопический полиангиит (МПА) [11, 12]. Характерные проявления поражения легких при СВ представлены в табл. 6.

Кроме основного заболевания, причиной изменений в легких могут быть препараты, используемые для терапии ИРЗ [1, 7, 8]. Например, некоторые цитотоксические препараты могут послужить причиной ИЗЛ (табл. 7).

Известно, что РКТ позволяет диагностировать тяжесть поражения легких у пациентов при НКИ [14–16]. Основные характерные и нехарактерные паттерны поражения легочной ткани у пациентов с данной инфекцией представлены в табл. 8.

Клинический случай. В ревматологическое отделение РКБ в декабре 2020 г. в плановом порядке

был госпитализирован мужчина 55 лет с диагнозом дерматомиозита, который с 2014 г. наблюдался в клинике и получал терапию преднизолоном 30 мг/сут. и метотрексатом 15 мг/нед. При поступлении впервые за время болезни пациент предъявлял жалобы на кашель, преимущественно утренний, с небольшим количеством мокроты, одышку при физической нагрузке, которые возникли постепенно (примерно за месяц до госпитализации), нарастание слабости мышц верхних конечностей. Со слов больного, в контакте с людьми с признаками острой респираторной инфекции не был, тщательно соблюдал масочный режим и самоизоляцию. Ранее ежегодные исследования РКТ подобных изменений не выявляли. Вне эпидемии НКИ клиническая картина была бы расценена как прогрессирование ДМ ввиду крайне типичных клинико-инструментальных изменений. Учитывая эпидемиологическую обстановку, возникла необходимость дифференцировать выявленные синдромы. Лабораторно не обнаружены ни РНК SARS-CoV-2, ни антитела к вирусу SARS-CoV-2 IgM, IgG. Общий анализ крови: гемоглобин 141 г/л, эритроциты 4,66 x 10¹²/л, лейкоциты 9,7 x 10⁹/л, лейкоцитарная формула без изменений, тромбоциты 290 x 10⁹/л, СОЭ 23 мм/ч, СРБ < 3 мг/мл. Показатели коагулограммы и протениограммы в пределах референсных значений. При проведении РКТ органов грудной клетки на серии томограмм определялись множественные двусторонние, преимущественно субплевральные, очаги уплотнения легочной паренхимы по типу «матового стекла» с признаками консолидации, плотность изменений — от средней до высокой, объем поражения до 20%, средостение, бронхи, полости сердца, грудной отдел аорты, диафрагма — без особенно-

Таблица 4. Клинические и инструментальные признаки поражения легких при ДМ [8]
Table 4. Clinical and instrumental signs of lung lesion in dermatomyositis [8]

Наиболее характерные изменения	Поражение легких при ДМ
Клинические признаки поражения легких	Одышка, кашель
РОГК-признаки	Двусторонние базальные альвеолярные затемнения
РКТ-признаки	Ретикулярная исчерченность, симптом «матового стекла», признаки «сотового легкого», изменения в базальных и субплевральных отделах легких
Другие инструментальные исследования	Спирометрия: уменьшение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и диффузионной способности легких, рестриктивный тип нарушений в связи с интерстициальным фиброзом различной степени выраженности. ЭХО-КС и катетеризация сердца: картина гипертрофии легочной артерии. БАЛ: нейтрофильный альвеолит

Таблица 5. Клинические и инструментальные признаки поражения легких при СШ [9]
Table 5. Clinical and instrumental signs of lung lesion in Sjögren's sicca syndrome [9]

Наиболее характерные изменения	Поражение легких при СШ
Клинические признаки поражения легких	Длительный кашель, одышка, хрипы
РОГК-признаки	Формирование диффузных интерстициальных инфильтратов
РКТ-признаки	Ретикулярная исчерченность, симптом «матового стекла», тонкостенные кисты, центродольные узелки при лимфоцитарной интерстициальной пневмонии

Таблица 6. Клинические и инструментальные признаки поражения легких при СВ [12, 13]
Table 6. Clinical and instrumental signs of lung lesion in systemic angitis [12, 13]

Наиболее характерные изменения	Поражение легких при СВ
Клинические признаки поражения легких	Гранулематоз Вегенера: кашель, кровохарканье, одышка. Синдром Гудпасчера: одышка, кровохарканье. МПА: сухой кашель, одышка. ЭГПА: затруднение дыхания, диффузные хрипы на вдохе
РОГК-признаки	Гранулематоз Вегенера: единичные или множественные округлые инфильтраты в легких, распад инфильтратов с образованием тонкостенных полостей Синдром Гудпасчера: двусторонние сливающиеся между собой мелкопятнистые изменения, локализующиеся в прикорневых зонах с распространением на средние и нижние поля. МПА: интерстициальные изменения, симптом «матового стекла», поражение плевры ЭГПА: мигрирующие или транзиторные легочные инфильтраты
РКТ-признаки	Гранулематоз Вегенера: множественные, двусторонние узелки и полости распада, располагающиеся на периферии легких, могут иметь клиновидную или округлую формы. Синдром Гудпасчера: диффузные, часто сливающиеся участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», зоны консолидации, симметрично поражаются оба легких в прикорневой области. МПА: утолщение стенок сегментарных и субсегментарных бронхов, ателектазы, поражение периферических легочных артерий. ЭГПА: паренхиматозные инфильтраты по типу «матового стекла» расположены преимущественно по периферии. Стенки бронхов утолщены. Характерны бронхоэктазы, узловые образования в легочной ткани

Таблица 7. Клинические и инструментальные показатели при применении препаратов [1, 4, 6, 9]
Table 7. Clinical and instrumental signs of lung lesion under medications application [1, 4, 6, 9]

Препарат	Клинические признаки поражения легких	Рентгенография ОГК	Рентгеновская КТ ОГК	Другие инструментальные исследования
Мето-трексат	Кашель, одышка, лихорадка, распространенная крепитация	Легочные инфильтраты локальные / диффузные (неспецифичны)	Изменения по типу «матового стекла»	Спирометрия: рестриктивные нарушения. БАЛ: лимфоцитоз
Циклофосфамид	Непродуктивный кашель, лихорадка, одышка	Интерстициальный фиброз в верхних долях легких	Двусторонние изменения в верхних долях по типу «матового стекла»	Спирометрия: рестриктивные нарушениями

Таблица 8. РКТ-диагностика новой коронавирусной инфекции [14–16]
Table 8. RCT diagnostics of the new coronavirus infection [14–16]

Критерии	Характерные паттерны	Нехарактерные паттерны
РКТ-признаки	Уплотнение легочной ткани по типу матового стекла различной (чаще округлой) формы, наличие участков матового стекла с ретикулярными изменениями — утолщенные междольковые перегородки («лоскутное одеяло бульжной мостовой»), участки консолидации легочной ткани, увеличение диаметра сосудов в уплотненной легочной ткани, реакционные бронхоэктазы	Множественные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» преимущественно единичные солидные очаги, полостные образования, выпот в плевральные полости, лимфоаденопатия, очаговая диссеминация, симптом «дерева в почках», фиброзные изменения в легких
Локализация изменений	Билатеральная, перибронхиальная, диффузная. Могут преобладать в базальных и субплевральных отделах легких	Преимущественно центральная и парамедиастинальная



стей, свободной жидкости в плевральной полости не выявлено, лимфатические узлы не увеличены, костные структуры грудной клетки без деструктивных изменений. Таким образом, лабораторного подтверждения НКИ не выявлено, но рентгенологические изменения не исключали этой патологии. Проведена оценка активности дерматомиозита. Антинуклеарные антитела не обнаружены на момент госпитализации (в анамнезе — положительные, их отрицательный показатель связан, вероятнее всего, с тем, что пациент в течение 6 лет находится на терапии метотрексатом и преднизолоном). Также обращали на себя внимание нарастающие в динамике изменения проксимальных групп мышц верхних конечностей при проведении игольчатой электромиографии: выявлено прогрессирование денервационного процесса с уменьшенными по амплитуде потенциалами двигательных единиц по миогенному типу. В сложной для дифференциальной диагностики клинической ситуации решение было принято после обсуждения в онлайн-режиме с коллегами из ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой особенностей выявленных паттернов на РКТ, которые больше соответствовали проявлениям поражению легких при дерматомиозите.

На основании вышеописанных особенностей клиники, отсутствия характерных изменений общего анализа крови и лейкоцитарной формулы, коагулограммы, отрицательные лабораторные исследования (отрицательные РНК SARS-CoV-2, антитела к вирусу SARS-CoV-2) и, принимая во внимание основные рентгенологические паттерны поражения легких при ДМ и НКИ, приходим к выводу, что поражение легких у пациента развилось за счет основного ревматического заболевания. На основании этого пациенту отменен метотрексат (ввиду интерстициального поражения легких) и увеличена доза глюкокортикоидов с положительным эффектом (уменьшение клинических проявлений, уменьшение объема изменений в виде «матового стекла» по РКТ ОГК). Затем начато постепенное уменьшение дозы ГКС до поддерживающей под контролем самочувствия и ФВД. В настоящее время отмечается положительная РКТ-динамика.

Таким образом, в клинике ИРЗ достаточно часто встречается поражение легких. С учетом схожести этих клинических, лабораторных и инструментальных проявлений с новой коронавирусной инфекцией важно своевременно и грамотно провести дифференциальную диагностику, так как эти состояния предполагают совершенно противоположную лечебную тактику (усиление иммуносупрессивной терапии в случае обострения основного заболевания и уменьшение объема этой терапии на время в случае инфекции). Комплексная оценка анамнеза, клиники, объективного обследования, лабораторных и инструментальных данных с учетом вышео-

писанных особенностей поможет уточнению диагноза.

Акулинушкина Е.Ю.

<https://orcid.org/0000-0002-9321-431X>

ЛИТЕРАТУРА

1. Бестаев ДВ, Каратеев ДЕ, Насонов ЕЛ. Поражение легких при ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. — 2014. — № 52 (4). — С. 451–457.
2. Моисеев С.В., Новиков П.И., Чеботарева Н.В. и др. Вне-суставные (системные) проявления ревматоидного артрита // Клиническая фармакология и терапия. — 2020. — № 29 (1). — С. 53–60.
3. Salaffi F., Carotti M., Di Carlo M., Tardella M., Giovagnoni A. High-resolution computed tomography of the lung in patients with rheumatoid arthritis: Prevalence of interstitial lung disease involvement and determinants of abnormalities // *Medicine (Baltimore)*. — 2019. — Vol. 98 (38).
4. Ананьева Л.П. Диагностика и лечение интерстициального поражения легких при системной склеродермии // Современная ревматология. — 2018. — № 12 (2). — С. 12–21.
5. Войцеховский В.В., Гоборов Н.Д., Погребная М.В. Поражение легких при системной склеродермии // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. — 2018. — Т. 1, № 70.
6. Hannah Jennifer R., D'Cruz David P. Pulmonary Complications of Systemic Lupus Erythematosus // *Seminars in respiratory and critical care medicine*. — 2019. — Vol. 40 (2). — P. 227–234.
7. Ключкина Н.Г., Асеева Е.А., Никонорова Н.О. Поражение легких при системной красной волчанке: хорошо известные факты и нерешенные вопросы // Научно-практическая ревматология. — 2016. — № 54 (5). — С. 578–589.
8. Антелава О.А., Бондаренко И.Б., Чичасова Н.В., Насонов Е.Л. Респираторные нарушения при полимиозите / дерматомиозите // Современная ревматология. — 2014. — № 1. — С. 31–38.
9. Vivino F.B. Sjogren's syndrome: Clinical aspects // *Clinical Immunology (Orlando, Fla.)*. — 2017. — Vol. 182. — P. 48–54.
10. Augustine S. Lee, MD R. Hal Scofield, MD Katherine Morland Hammitt et al. Consensus Guidelines for Evaluation and Management of Pulmonary Disease in Sjögren's. October 15, 2020. DOI: 10.1016/j.chest.2020.10.011
11. Российские клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е.Л. Насонова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — С. 182–206.
12. Бекетова Т.В. Синдром Когана — новая нозология в современной классификации системных васкулитов. Клиническое наблюдение и обзор литературы // Научно-практическая ревматология. — 2016. — № 54 (4). — С. 463–468.
13. Анаев Э.Х. Легочные васкулиты: дифференциальная диагностика // Практическая пульмонология. — 2017. — № 1. — С. 51–57.
14. Трофимова Т.Н., Лукина О.В., Сперанская А.А., Ильина Н.А., Гаврилов П.В., Панунцева К.К. Лекция: Коронавирусная инфекция COVID-19. Ч. 5. Лучевые методы исследования при COVID-19 и вирусных пневмониях. — https://www.1spbmgmu.ru/images/home/covid19/обучение_врачей/Часть_5_Лучевая_диагностика_и_COVID-19_на_сайт_24.04.2020.pdf
15. Временные методические рекомендации профилактики, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10 (08.02.2021). — https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/Vremennye_MP_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf
16. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммуно-спалительные (аутоиммунные) ревматические заболевания. Проект рекомендаций Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» Насонов Е.Л., Лила А.М., Мазуров В.И., Белов Б.С., Каратеев А.Е., Дубинина Т.В., Никитинская О.А. по поручению президиума Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России». — <https://rheumatolog.su/news/koronavirusnaya-bolezn-2019-COVID-19-immunovospalitelnye-autoimmunnye-revmaticheskie-zabolevaniya>

УДК 616.248

**О.В. СКОРОХОДКИНА^{1,2}, Р.А. ШАГВАЛИЕВА³, Е.В. ДЕМЬЯНОВА², А.В. БАГАУТДИНОВ², А.В. ЛУНЦОВ²,
Е.В. ДЬЯКОВА²**¹Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань²Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань³Министерство здравоохранения Республики Татарстан, г. Казань

Биологическая терапия тяжелой бронхиальной астмы: организационные и клинические аспекты, опыт организации специализированного Центра

Контактная информация:**Скорородкина Олеся Валерьевна** — доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой клинической иммунологии с аллергологией, главный внештатный специалист аллерголог-иммунолог МЗ РТ**Адрес:** 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, **тел.:** +7 (843) 231-21-68, **e-mail:** olesya-27@rambler.ru

Тяжелая бронхиальная астма представляет серьезную медико-социальную проблему современного здравоохранения, характеризуется значимым снижением качества жизни пациентов, высокой инвалидизацией, потенциальной летальностью, имеющимися сложностями в организации медицинской помощи. В свою очередь, биологическая терапия тяжелой бронхиальной астмы является высокоэффективным методом лечения, который позволяет качественно изменить прогноз заболевания. В настоящее время в Республике Татарстан реализуется модель оказания специализированной медицинской помощи при тяжелой бронхиальной астме в форме организации регионального Центра биологической терапии тяжелой бронхиальной астмы на базе многопрофильного медицинского учреждения ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ». В статье приведены данные о принципах работы Центра, а также представлены результаты собственного клинического опыта по проведению биологической терапии тяжелой бронхиальной астмы.

Ключевые слова: тяжелая бронхиальная астма, биологическая терапия, Центр биологической терапии.

(Для цитирования: Скорородкина О.В., Шагвалиева Р.А., Демьянова Е.В., Багаутдинов А.В., Лунцов А.В., Дьякова Е.В. Биологическая терапия тяжелой бронхиальной астмы: организационные и клинические аспекты, опыт организации специализированного Центра. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 14–19)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-14-19

**O.V. SKOROKHODKINA^{1,2}, R.A. SHAGVALIEVA³, E.V. DEMYANOVA², A.V. BAGAUTDINOV², A.V. LUNTSOV²,
E.V. DYAKOVA²**¹Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan²Republic Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan³Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan

Biological therapy of severe bronchial asthma: organizational and clinical aspects, experience of organizing a specialized center

Contact details:**Skorokhodkina O.V.** — MD, Professor, Head of the Department of Clinical Immunology with Allergology, Chief allergist-immunologist of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan**Address:** 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012, **tel.:** +7 (843) 231-21-68, **e-mail:** olesya-27@rambler.ru



Severe bronchial asthma is a serious medical and social problem of modern healthcare. It is characterized by a significant decrease in the quality of life of patients, high disability rate, potential mortality, and existing difficulties in organizing medical care. In turn, biological therapy of severe bronchial asthma is a highly effective method of treatment that can qualitatively change the disease prognosis. Currently, the Republic of Tatarstan is implementing a model of providing specialized medical care for severe bronchial asthma by organizing a regional Center for biological therapy of severe bronchial asthma at the multidisciplinary medical institution «Republic Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan». The article provides data on the principles of the Center functioning and presents the results of the authors' clinical experience in biological therapy of severe bronchial asthma.

Key words: severe bronchial asthma, biological therapy, Center for biological therapy.

(For citation: Skorokhodkina O.V., Shagvalieva R.A., Demyanova E.V., Bagautdinov A.V., Luntsov A.V., Dyakova E.V. Biological therapy of severe bronchial asthma: organizational and clinical aspects, experience of organizing a specialized center. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 14–19)

Актуальность проблемы аллергических заболеваний, несомненно, обусловлена их высокой распространенностью и неуклонным ростом заболеваемости, что показывают данные сравнительных эпидемиологических исследований. Так, в глобальном масштабе эксперты ВОЗ полагают, что с учетом настоящих тенденций, к 2050 г. большая часть населения земного шара будет страдать теми или иными аллергическими заболеваниями, а по данным НИИ иммунологии ФМБА России уже в настоящее время частота выявления аллергических заболеваний в Российской Федерации (РФ) колеблется от 15 до 35%. С другой стороны, отмечается также возрастание частоты тяжелых форм отдельных хронических аллергических заболеваний [1, 2].

Известно, что бронхиальная астма (БА) продолжает оставаться значимой проблемой общественного здравоохранения не только в связи с ее высокой распространенностью (до 340 млн во всем мире, а в РФ у 6,9% взрослых, у детей и подростков до 10%), но и выраженным ее влиянием на качество и продолжительность жизни пациентов, а также с высокой инвалидизацией и потенциальной летальностью. Следует отметить, что в РФ отмечается высокое экономическое бремя при БА, которое, с учетом непрямых затрат, составляет 13,7 млрд руб. в год, при этом наибольший ущерб ассоциирован с лечением тяжелых форм заболевания и его обострений [3–5].

В настоящее время принято разделение клинических понятий «трудной астмы» и тяжелой БА. Так, БА, сложно поддающаяся лечению, «трудная» астма (difficult-to-treat asthma) — это БА, которая остается неконтролируемой, несмотря на лечение, соответствующее 4–5 ступеням терапии по GINA (например, средние или высокие дозы ингаляционными глюкокортикостероидами (иГКС) в сочетании со вторым препаратом для базисной терапии; или поддерживающее лечение системными глюкокортикостероидами (с ГКС)), или БА, требующая данного лечения для поддержания контроля астмы и снижения риска обострений. БА может трактоваться как «трудная» в связи с наличием таких модифицируемых факторов, как неправильная техника ингаляции, низкая приверженность к лечению, курение, наличие коморбидностей, а также расцениваться таковой в результате неправильно поставленного диагноза БА. В свою очередь, тяжелая БА (ТБА) — является подгруппой астмы, сложно поддающейся лечению, и означает, что астма остается неконтролируемой, несмотря на применение максимально оптимизированной терапии и устранение факторов, способствующих развитию и поддержанию заболевания; или ухудшается при снижении максимально-

го объема терапии. Также к ТБА можно отнести астму, требующую применения сГКС в течение $\geq 50\%$ времени в течение предшествующего года. Важно отметить, что доля пациентов с трудной для лечения БА и ТБА достигает 17 и 3,7% соответственно, а среди пациентов с ТБА уровень инвалидизации составляет около 40% [7–9].

Существует много факторов, определяющих тяжелое течение БА: фенотип заболевания, коморбидные состояния, продолжающееся воздействие триггерных факторов, низкая приверженность к лечению, неадекватная терапия вследствие отсутствия специализированного наблюдения и т. д. [7]. Кроме того, в подавляющем большинстве случаев ТБА — мультидисциплинарная проблема, требующая привлечения специалистов разных профилей (аллерголог-иммунолог, пульмонолог, ЛОР, ревматолог, эндокринолог, гастроэнтеролог, врач функциональной диагностики) [9, 10]. Соответственно, врач общей практики по объективным причинам, как правило, не в состоянии успешно решить весь комплекс диагностических и лечебных задач, возникающих при ведении пациентов с ТБА. При этом существует проблема и нехватки специалистов по респираторной патологии (пульмонологи, аллергологи-иммунологи).

В свою очередь, биологическая терапия — высокоспециализированное вмешательство с использованием генно-инженерных препаратов, которое позволяет кардинально изменить прогноз течения тяжелых форм аллергических заболеваний [9, 10]. Тем не менее известно, что для успешного ее проведения необходим достаточный практический опыт, который отсутствует у врачей первичного звена и может быть недостаточен у специалистов, которые рутинно не занимаются этой проблемой. Несмотря на высокий уровень финансовых затрат, анализ на национальном и международном уровне показывает фармако-экономическую эффективность и обоснованность своевременно назначенной по показаниям биологической терапии у пациентов с ТБА (уменьшение затрат на базисную противовоспалительную терапию, консультации специалистов, госпитализации, уменьшение непрямых экономических расходов) [9, 11]. Таким образом, в силу описанных причин, в настоящее время как в мире, так и в РФ приобретает высокую актуальность поиск и определение оптимальных алгоритмов оказания медицинской помощи при ТБА.

Одной из современных форм организации медицинской помощи при заболеваниях, представляющих значимую медико-социальную проблему, является создание специализированных Центров на базе ведущих медицинских многопрофильных



организаций регионов. В настоящее время данная концепция успешно реализуется как в международной (например, в системе государственного здравоохранения Великобритании), так и отечественной практике. Следует отметить, что при такой форме организации медицинской помощи достигается эффективная маршрутизация пациентов и возникает устойчивая преемственность в ведении пациентов. В свою очередь, специализированные центры имеют возможность накопления и совершенствования практического опыта проведения инновационных методов лечения, таких как биологическая терапия, а функционирование Центров позволяет вести регистры пациентов, что также важно для медико-экономического планирования и рационального расходования бюджетных финансовых средств.

Как было отмечено, биологическая терапия является первично финансово затратным методом лечения, при этом одной из задач Центра по лечению ТБА является оптимизация экономических затрат на ее проведение. Это достигается путем рационального подбора пациентов на проведение биологической терапии с учетом накопленного практического опыта и возможностей мультидисциплинарной бригады. Следует подчеркнуть, что далеко не все пациенты с ТБА требуют первичного назначения биологических препаратов, у подавляю-

щего большинства проблема решается специалистами на уровне коррекции базисной терапии, достижении контроля коморбидных состояний и т. д. Таким образом, на этапе отбора пациентов в специализированном центре решается главная задача минимизации экономических затрат, а при децентрализованном внедрении биологической терапии в широкую практику возможно возникновение излишних экономических расходов вследствие принятия клинически нерациональных решений. Также известно, что средства биологической терапии внесены в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов и их назначение в специализированном центре через процедуру врачебной комиссии также позволяет рационально расходовать средства федерального и регионального бюджета. В свою очередь, финансирование через территориальный фонд обязательного медицинского страхования позволяет экономически эффективно использовать препараты биологической терапии в условиях круглосуточного и дневного стационаров. Также важно отметить, что рекомендаций по четкой продолжительности проведения биологической терапии не существует, она определяется специалистом, исходя из параметров клинической эффективности, таким образом, централизованное наблюдение пациента с ТБА позволяет рациональ-

Таблица 1. Задачи работы Центра биологической терапии ТБА Республики Татарстан
Table 1. Objectives of the Center for biological therapy of severe bronchial asthma in the Republic of Tatarstan

Лечебно-диагностические задачи
<ol style="list-style-type: none"> 1. Выявление пациентов в возрасте 18 лет и старше, страдающих ТБА. 2. Верификация диагноза ТБА, диагностика и коррекция коморбидных состояний, определение показаний к проведению биологической терапии. 3. Внедрение и проведение современных методов лечения ТБА, включая биологическую терапию, обеспечение своевременности, этапности и преемственности лечения
Лечебно-профилактические задачи (диспансерное наблюдение за пациентом)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Диспансерное наблюдение за пациентами с ТБА, разработка и планирование проведения медико-социальных мероприятий. 2. Ведение Республиканского регистра пациентов с ТБА. 3. Обеспечение преемственности в работе с детским центром биологической терапии ТБА. 4. Внедрение стационар-замещающих технологий
Организационно-методические задачи
<ol style="list-style-type: none"> 1. Совершенствование технологии диагностического и лечебного процесса у пациентов с ТБА, внедрение современных эффективных методов диагностики и лечения, новых организационных форм работы с пациентками с ТБА. 2. Создание алгоритма маршрутизации больных ТБА и взаимодействия специалистов (междисциплинарного подхода). 3. Внедрение в учреждения здравоохранения Республики Татарстан уже известных наиболее эффективных схем лечения ТБА. 4. Консультативная и методическая помощь учреждениям здравоохранения Республики Татарстан по диагностике и лечению ТБА: проведение консилиумов аллерголога-иммунолога, пульмонолога с привлечением при необходимости других врачей-специалистов, в том числе с применением телемедицинских технологий; координация деятельности врачей разных специальностей при работе с пациентами с ТБА. 5. Участие в проведении экспертизы качества оказания помощи пациентам с ТБА. 6. Участие в обучении врачей разных специальностей и среднего медицинского персонала Республики Татарстан принципам диагностики и лечения пациентов с ТБА
Научная работа
<ol style="list-style-type: none"> 1. Участие в научных исследованиях по разработке и внедрению новых методов терапии и реабилитации пациентов с ТБА. 2. Внедрение современных наукоемких, в том числе, неинвазивных методов диагностики ТБА. 3. Участие в Российских и международных мероприятиях и программах лечения больных ТБА, научно-практических конференциях, симпозиумах и т. п.



но решать вопрос о сроках терапии и необходимости ее прекращения.

В Республике Татарстан на базе Республиканской клинической больницы МЗ РТ, с учетом особенностей функционирования клиники, наличия мультидисциплинарной бригады, амбулаторного и стационарного звена специализированной медицинской помощи, широких возможностей диагностики и, что особенно важно, собственного накопленного практического опыта по проведению биологической терапии ТБА во взаимодействии с кафедрой клинической иммунологии с аллергологией КГМУ, сложились оптимальные условия для создания на функциональной основе Центра биологической терапии ТБА, который был организован в соответствии с приказом МЗ РТ № 2365 от 25.12.2020. Основными задачами функционирования центра определены направления лечебной, профилактической, организационно-методической и научной работы (табл. 1)

С целью оптимального достижения поставленных задач работы Центра также определен порядок маршрутизации пациентов с ТБА. (рис. 1). Важным аспектом организации медицинской помощи пациентам с ТБА является грамотное определение уровня контроля заболевания на этапе оказания первичной медицинской помощи и регулярная его оценка в динамике, а также выявление факторов риска неблагоприятных исходов заболевания. При оптимизированной терапии и достижении контролируемого течения БА пациенты могут сохранять хорошее качество жизни. Отсутствие контроля на фоне применения адекватной эмпирической терапии является поводом для дальнейшего дообследования и лечения в специализированном Центре.

В соответствии с положением о Центре определены критерии направления пациентов (табл. 2). Основным показанием для обследования и лечения

пациентов в Центре биологической терапии ТБА является неконтролируемое течение БА на фоне проведения базисной противовоспалительной терапии степени 4–5, также критерием направления пациентов в Центр является наличие рисков неблагоприятных исходов, например частых обострений БА, а также сочетание с тяжелыми коморбидными расстройствами (например, полипозным риносинуситом, атопическим дерматитом).

Таким образом, организационная модель специализированного Центра по лечению ТБА с определением задач, порядка оказания медицинской помощи, показаниями для направления, предусматривает оптимизацию оказания медицинской помощи на всех этапах ведения пациентов, что является важным фактором в достижении преемственности между различными звеньями здравоохранения, минимизации рисков принятия нерациональных клинических решений, а также совершенствования фармако-экономических аспектов назначения дорогостоящих методов лечения.

К настоящему времени на базе ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ» сложился определенный опыт проведения биологической терапии ТБА. Так, под нашим наблюдением получали генно-инженерные биологические препараты 21 пациент с тяжелой БА. Возраст больных на момент инициации терапии составлял от 18 до 58 лет, следует отметить преобладание пациентов возрастной группы от 18 до 40 лет (80,9%). Среди пациентов преобладали женщины (14 пациенток, 66,7%). Все пациенты отвечали критериям диагноза ТБА, имели неконтролируемое течение заболевания на фоне удовлетворительной приверженности к лечению, хорошей техники использования ингаляционных устройств, оптимизированной фармакотерапии и максимальной коррекции сопутствующей патологии. Дополнительными клиническим показани-



Рисунок 1. Порядок направления пациентов в Центр биологической терапии ТБА
Figure 1. Order of referring patients to the Center for biological therapy of severe bronchial asthma



Таблица 2. Показания для направления в Центр биологической терапии ТБА
Table 2. Indications for referring patients to the Center for biological therapy of severe bronchial asthma

<p>1. Установленный диагноз тяжелой бронхиальной астмы в сочетании с одним или более критериев:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Неконтролируемое течение заболевания на фоне проведения базисной противовоспалительной терапии степени 4–5. 2) Обострения бронхиальной астмы с потребностью в применении системных ГКС и/или госпитализации на фоне базисной противовоспалительной терапии степени 4–5 более 1 раза в год. 3) Одно или более обострений БА в анамнезе с госпитализацией в ОРПТ и/или проведением ИВЛ. 4) Необходимость постоянного применения системных ГКС для достижения контроля БА. 5) Развитие значимых побочных эффектов на фоне базисной эмпирической терапии степени 4–5. 6) Наличие выраженных лабораторных изменений: высокая эозинофилия, высокий уровень IgE общего, наличие признаков системного воспаления (устойчивое повышение СОЭ, СРБ, необъяснимое другими причинами)
<p>2. Тяжелая бронхиальная астма с наличием или подозрением на одно или более следующих коморбидных расстройств:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Хронический риносинусит, в том числе полипозный риносинусит, аллергический ринит тяжелого течения. 2) Другие хронические заболевания респираторной системы (ХОБЛ, др.). 3) Атопический дерматит. 4) Признаки дисфункционального расстройства гортани, признаки дисфункционального дыхания. 5) Депрессивное расстройство
<p>3. Бронхиальная астма, пациенты, которым в настоящее время или ранее проводилась биологическая терапия</p>

ем к проведению биологической терапии у всех пациентов было наличие регулярных обострений БА, которые требовали применения сГКС, зачастую приводили к госпитализации, а у 5 пациентов (23,8%) с астматическим статусом и в отделения интенсивной терапии. В свою очередь, более половины больных (13 пациентов, 61,9%) требовали для поддержания частичного контроля БА регулярного или периодического приема сГКС длительными курсами, что, в свою очередь, у подавляющего большинства пациентов сопровождалось развитием системных нежелательных эффектов этой терапии. В связи с практически постоянными ежедневными симптомами БА, резким снижением толерантности к физической нагрузке у всех пациентов отмечалось значимое снижение качества жизни, сложности с профессиональной деятельностью, что приводило к инвалидизации пациентов. Важным этапом определения варианта последующей биологической терапии при диагностике ТБА являлось определение фенотипа заболевания. Комплексная оценка клинических данных, результатов аллергологического обследования позволила нам у подавляющего большинства пациентов выделить атопический фенотип заболевания (12 больных, 57,1%), при этом у остальных пациентов БА также отвечала критериям Т2-эндотипа заболевания и соответствовала клиническому варианту эозинофильной БА. Необходимо отметить, что дополнительным критерием к назначению определенного варианта биологической терапии также служит наличие сопутствующего коморбидного тяжелого расстройства, при котором данный препарат также может быть эффективен. Так, у 5 пациентов отмечалось наличие сопутствующего тяжелого полипозного риносинусита, а у одного больного — тяжелого атопического дерматита, при которых показано применение препарата моноклональных антител к α субъединице рецептора ИЛ 4/13 (дупилумаб).

В соответствии с международными и отечественными клиническими рекомендациями на основе фенотипа БА определяется оптимальный вариант

биологической терапии. В настоящее время для клинического применения при ТБА одобрены пять генно-инженерных биологических препаратов: омализумаб, дупилумаб, меполизумаб, бенрализумаб и реслизумаб. В нашей клинической практике имеется опыт применения четырех из этих препаратов: 12 пациентов (57,1%) получали биологическую терапию омализумабом, 5 пациентов (23,8%) — дупилумабом, 4 пациента — анти ИЛ-5 терапию меполизумабом или лечение моноклональными антителами к рецептору ИЛ-5-бенрализумабом. Длительность терапии составляла от 6 до 24 месяцев. Во всех случаях был прослежен хороший первичный ответ на терапию, который оценивается по объективным критериям: степени достижения контроля БА по сумме баллов в валидизированных опросниках, изменению параметров функции внешнего дыхания. Это служило основанием для продолжения терапии. По результатам дальнейшего наблюдения нами было отмечено, что у всех пациентов с ТБА отмечался положительный эффект биологической терапии. У подавляющего большинства больных достигнут полный контроль БА, что позволило у 13 пациентов (100%), получавших сГКС полностью отказаться от их применения, а у 17 больных (80,9%) снизить объем базисной эмпирической терапии. Пациенты, получавшие генно-инженерные биологические препараты, отмечали значительное уменьшение частоты обострений, у большинства из них обострения в течение года проводимого лечения полностью отсутствовали. В связи со значительным клиническим улучшением все пациенты демонстрировали значимое улучшение качества жизни, возвращались к нормальной повседневной и рабочей активности. Более того, симптомы сопутствующих заболеваний также демонстрировали выраженную редукцию, так у пациентов с тяжелым полипозным риносинуситом нами было отмечено достижение хорошего или полного контроля над заболеванием на терапии дупилумабом, без необходимости в проведении хирургических вмешательств, в связи

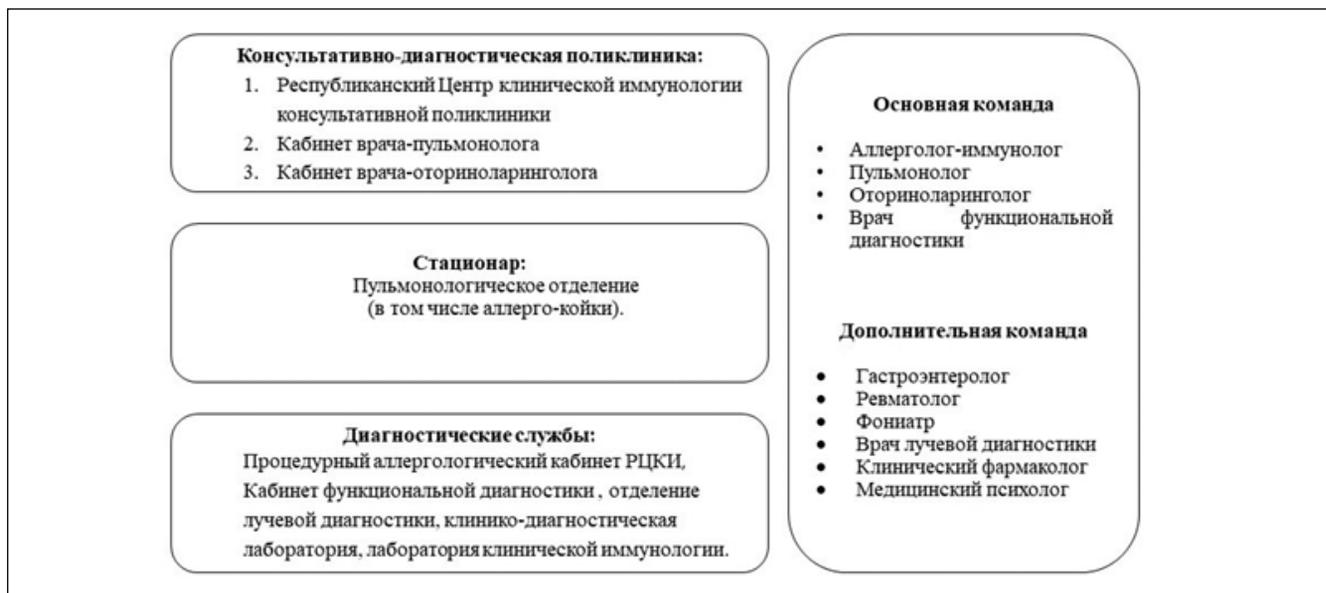


Рисунок 2. Организация работы мультидисциплинарной команды в составе Центра биологической терапии ТБА

Figure 2. Organization of the work of a multidisciplinary team of specialists at the Center for biological therapy of severe bronchial asthma

со значительным уменьшением объема полипозной ткани.

При анализе собственного клинического опыта в заключении важно отметить, что все пациенты с ТБА, как было показано, требуют мультидисциплинарного подхода. Данный принцип в полной мере реализован в нашей клинической практике и также регламентирован положением об организации Центра биологической терапии ТБА, предусматривающим вовлеченность в ведение пациентов как специализированных служб поликлинического отделения, так и стационара клиники и диагностических служб (рис. 2).

Таким образом, несмотря на высокую медико-социальную значимость проблемы ТБА, в настоящее время имеются возможности проведения инновационной биологической терапии, которая демонстрирует высокую эффективность, в том числе в самых тяжелых случаях заболевания. Вопросы, возникающие на разных этапах ведения пациентов с ТБА, связанные со своевременной диагностикой, коррекцией лечения, определением показаний для проведения биологической терапии и оценки ее эффективности и длительности, могут быть успешно решены при внедрении регламентированных форм организации медицинской помощи в виде специализированного Центра по лечению бронхиальной астмы. Это, в свою очередь, позволяет аккумулировать практический опыт и оптимизировать финансовые затраты, связанные с терапией ТБА.

Скорородкина О.В.

<https://orcid.org/0000-0001-5793-5753>

ЛИТЕРАТУРА

1. Астма. Информационный бюллетень. ВОЗ. 2017. — URL: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/asthma> [электронный ресурс] (дата обращения 28.03.2021).
2. Заболеваемость всего населения России в 2019 г. Статистические материалы, Часть II. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. Москва. — 2020. — 142 с.
3. Социально-экономическое бремя бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации / под ред. В.В. Омеляновского. — М., 2009.
4. Смертность населения по причинам смерти в 2018 г., Российская Федерация. Федеральная служба государственной статистики. — URL: www.gks.ru/free_doc/new_site/population/demo/demo24-2.xls [электронный ресурс] (дата обращения 28.03.2021).
5. Швецова Е.С., Короткова Т.С. Распространенность аллергических заболеваний среди всех возрастных групп населения Липецкой области // Современные проблемы науки и образования. — 2017. — № 4.; [электронный ресурс]. — URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26724> (дата обращения: 28.03.2021)
6. Архипов В.В., Григорьева Е.В., Гавришина Е.В. Контроль над бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового наблюдательного исследования НИКА // Пульмонология. — 2011. — № 6. — С. 87–93.
7. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации, 2019 [электронный ресурс]. — URL: https://spulmo.ru/upload/kr_bronhastma_2019.pdf (дата обращения 28.03.2021).
8. Глобальная стратегия по лечению и профилактике бронхиальной астмы (GINA), 2020 [электронный ресурс] <https://ginasthma.org/> (дата обращения 28.03.2021).
9. GINA Pocket Guide, «Diagnosis and Management of Difficult-to-treat and Severe Asthma in adolescent and adult patients. V2.0, April 2019» [электронный ресурс] — URL: <https://ginasthma.org/severeasthma/> (дата обращения 28.03.2021).
10. Согласительный доклад объединенной группы экспертов ТЯЖЕЛАЯ БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА, 2018 [электронный ресурс]. — URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26724> (дата обращения: 28.03.2021).
11. Емельянов А.В. Тяжелая бронхиальная астма // Астма и аллергия. — 2013. — № 3. — С. 16–20.

УДК 616.611-002

Т.Н. ХАЛФИНА¹, Г.И. НУРУЛЛИНА¹, О.Ю. ФАХРУТДИНОВА², Г.М. ИСЛАМОВА²¹Казанский государственный медицинский университет, г. Казань²Республиканская клиническая больница МР РТ, г. Казань

Особенности лечебного питания при гломерулонефритах

Контактная информация:**Халфина Тамила Ниловна** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии,**Адрес:** 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, **тел.:** +7-919-685-32-95, **e-mail:** tamila_khalfina@mail.ru

Лечебное питание всегда было неотъемлемой частью терапии пациентов нефрологического профиля. Несмотря на достаточно высокий интерес к теме диетотерапии при заболеваниях почек, в настоящее время сохраняется много вопросов по особенностям диетологических рекомендаций пациентам с гломерулонефритами в зависимости от морфологической формы, клинических проявлений и активности заболевания. В настоящем обзоре рассматривается современная система стандартных диет, их оптимизация при некоторых нефрологических заболеваниях и состояниях, приводится подробная характеристика высокобелковой и низкобелковой диет, применяемых при заболеваниях почек. В статье приведены результаты ряда клинических исследований, в которых изучалось влияние исключаящих диет на клинические проявления и течение заболевания у пациентов с нефротическим синдромом и иммуноглобулин А (IgA) нефропатией. Рассматриваются некоторые патогенетические механизмы IgA-нефропатии с описанием роли иммунных реакций слизистой оболочки кишечника на развитие поражений почечных структур.

Ключевые слова: гломерулонефрит, диета, нефротический синдром и IgA нефропатия.

(Для цитирования: Халфина Т.Н., Нуруллина Г.И., Фахрутдинова О.Ю., Исламова Г.М. Особенности лечебного питания при гломерулонефритах (обзор литературы). Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 20–25)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-20-25

T.N. KHALFINA¹, G.I. NURULLINA¹, O.YU. FARKHUTDINOVA², G.M. ISLAMOVA²¹Kazan State Medical University, Kazan,²Republic Clinical Hospital, Kazan, Russian Federation

Nutrition management in patients with glomerulonephritis

Contact details:**Khalfina T.N.** — PhD (medicine), Assistant Lecturer of the Department of Hospital Therapy**Address:** 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012, **tel.:** +7-919-685-32-95, **e-mail:** tamila_khalfina@mail.ru

Nutrition management for patients with nephrological diseases has always been the main part of the therapeutic approach. Despite a fairly high interest to this problem, there are still many questions about diet recommendations to patients with glomerulonephritis depending on the morphological form, clinical manifestations and activity of the disease. This review examines the current system of standard diets for certain nephrological diseases and conditions and provides a detailed description of high-protein and low-protein diets used for kidney diseases. The article presents the results of a number of clinical studies on the effect of exclusionary diets on the clinical manifestations and course of the disease in patients with nephrotic syndrome and immunoglobulin A (IgA) nephropathy. Some pathogenetic mechanisms of IgA nephropathy are considered with the description of the role of mucosal immunity in the development of renal structures damages.

Key words: glomerulonephritis, diet, nephrotic syndrome and IgA nephropathy.

(For citation: Khalfina T.N., Nurullina G.I., Farkhutdinova O.Yu., Islamova G.M. Nutrition management in patients with glomerulonephritis (literature review). Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 20–25)



Диетотерапия или лечебное питание занимает важное место в структуре немедикаментозного лечения острых и хронических заболеваний почек [1]. В рекомендациях по хронической болезни почек (ХБП) значительный раздел уделяется диетическим рекомендациям на различных стадиях ХБП. Однако причинами ХБП может являться достаточно широкий круг заболеваний, и важную часть из них занимают гломерулонефриты. По своей характеристике это гетерогенная группа заболеваний с разнообразием морфологических, клинических проявлений, особенностями патогенетических механизмов развития и прогрессирования. Клинические проявления достаточно вариабельны и могут характеризоваться изолированным мочевым синдромом, с минимальной / умеренной протеинурией, эритроцитурией, цилиндрурией, а также развитием таких тяжелых синдромов, как нефритический и нефротический. В связи с этим диетические подходы к терапии гломерулонефритов могут несколько отличаться от классических рекомендаций по питанию пациентов с ХБП, основу которых составляет строгий контроль содержания белка в рационе адекватно степени почечной недостаточности.

Важность диетотерапии у пациентов нефрологического профиля связана с тем, что почки являются основными органами выделительной системы, непосредственно участвуют в очищении организма, активно выводя воду и конечные продукты метаболизма, а также отвечают за поддержание постоянства внутренней среды [2]. Нефрологические заболевания и состояния требуют оптимизации рациона питания пациентов по основным нутриентам, в первую очередь по тяжело усваиваемым животным белкам и животным жирам, глютену, избыток которых в рационе влияет не только на основные неиммунные процессы повреждения почек, но и, учитывая ряд исследований, возможно, играет роль в поддержании иммунной составляющей патогенеза, способствует прогрессированию почечного заболевания. Более того, при формировании лечебной диеты должны учитываться имеющиеся у пациента нарушения белкового, жирового, водно-электролитного и фосфорно-кальциевого обмена, которые часто наблюдаются при основной почечной патологии, а также могут приводить к декомпенсации сопутствующих заболеваний [1]. Таким образом, лечебное питание, назначаемое совместно с другими видами лечения, является важнейшим элементом комплексной терапии пациента нефрологического профиля.

Важным аспектом является составление лечебной диеты в зависимости от характера почечного поражения, активности заболевания, состояния функции почек и используемых методов медикаментозной терапии [1].

До 2003 г. в России при составлении лечебного питания использовалась номерная система диет М.И. Певзнера, которая опиралась на нозологический принцип и была разделена на 15 режимов или столов питания для людей с различными заболеваниями. В настоящее время система диет по Певзнеру считается устаревшей, так как рассчитана на обобщенную модель конкретного заболевания и не учитывает возможную мультикоморбидность и индивидуальные особенности организма пациента [3].

Приказом Минздрава России № 330 от 5.08.2003 введена новая номенклатура диет, которая объединяет в себе номерную систему и строится по

принципу химического состава. Система стандартных диет учитывает не только нозологию, но также стадию и тяжесть болезни, выраженность метаболических нарушений, наличие сопутствующих заболеваний и осложнений [4].

Стандартные диеты различаются по количеству и качественному составу основных пищевых веществ и микронутриентов, энергетической ценности, технологии приготовления диетических блюд и среднесуточному набору продуктов [4, 5].

В настоящее время используются шесть вариантов стандартных диет:

- Основной вариант стандартной диеты (ОВД).
- Вариант диеты с механическим и химическим щажением (щадящая диета (ЩД)).
- Вариант диеты с повышенным количеством белка (высокобелковая диета (ВБД)).
- Вариант диеты с пониженным количеством белка (низкобелковая диета (НБД)).
- Вариант диеты с пониженной калорийностью (низкокалорийная диета (НКД)).
- Вариант диеты с повышенной калорийностью (высококалорийная диета (ВКД)).

Помимо общих рекомендаций по составу основных продуктов питания, к стандартным диетам можно добавлять функциональные и специализированные продукты, такие как: сухие композитные смеси, метаболически направленные и сбалансированные смеси и различные биологически активные добавки к пище в виде витаминно-минеральных комплексов, полиненасыщенных жирных кислот (омега-3, 6, 9), лецитина, пищевых волокон, пре- и пробиотиков и т. п. [5, 6].

Диетотерапия у пациентов нефрологического профиля является не только частью немедикаментозной терапии заболевания, но и обеспечивает организм необходимыми питательными веществами и нутриентами для поддержания нормального функционирования всех органов и систем, а также улучшения качества жизни.

Основные принципы диетотерапии при гломерулярных заболеваниях

У пациентов с отечным синдромом, азотемией или повышением артериального давления применяются следующие стратегии:

- 4–6 разовое дробное питание;
- первые 2–3 дня заболевания назначают безнатриевое питание в виде контрастных дней (картофельных, арбузных, банановых, яблочных, тыквенных и др.);
- исключаются алкоголь, крепкий кофе, чай, какао, шоколад, консервированные продукты, копчености, соленья;
- исключается поваренная соль в ходе процесса приготовления;
- исключаются экстрактивные вещества;
- ограничивается жидкость до 0,8 л/сут. (индивидуальное количество жидкости определяется величиной суточного диуреза + 500 мл);
- с 4 дня назначается диета с умеренным ограничением белка до 70 г/сут. Белок должен быть преимущественно животного происхождения. Наиболее ценными белковыми продуктами, которые рекомендуется включить в рацион пациента нефрологического профиля, являются белок яиц, молока, рыбы, именно в этих продуктах белок содержится в оптимальном количестве и легкоусвояемой форме. Однако группа пациентов с нефротическим синдромом требует особых рекомендаций в связи с большой потерей белка с мочой. Этим пациентам

рекомендуется рассмотреть диету с нормальным и повышенным содержанием белка или провести коррекцию рациона индивидуально с помощью энтеральных смесей;

- жиры и сложные углеводы применяются в соответствии с физиологическими нормами питания и не требуют специфической коррекции, однако рекомендуется ограничить простые углеводы в рационе до 50 г/сут.

В ходе термической обработки и приготовления лечебных блюд необходимо уделить внимание удалению экстрактивных веществ и способам приготовления блюд. Блюда должны быть в отварном, тушеном, запеченном при низких температурах видах или на пару, возможно потребление в протертой и непротертой форме. Еда не должна быть холодной, ниже 15 °С, но и не выше 60–65 °С [6, 7].

Вариант стандартной диеты с повышенным количеством белка (ВБД)

Данный вариант диеты может применяться у пациентов, имеющих следующие заболевания почек: хронический гломерулонефрит с нефротическим синдромом в стадии затухающего обострения при отсутствии нарушения азотовыделительной функции почек, ХБП 5 стадии на фоне проведения программного гемодиализа и перитонеального диализа.

Диета характеризуется энергетической ценностью в пределах 2080–2690 ккал и повышенным содержанием белка — 110–120 г/сут., для пациентов на программном гемодиализе содержание белка должно быть не менее 1,2 г/кг/сут. [7, 8].

Несмотря на то, что выраженного ограничения по количеству жиров данная диета не подразумевает, у пациентов с дислипидемией необходимо ограничивать животные жиры до 30–40 г/сут.

Сложные углеводы потребляются в пределах физиологических норм — 300–350 г, однако целесообразно ограничение легкоусвояемых углеводов (сахар, варенье, мед, мучные изделия). У пациентов с нефрологическими заболеваниями является необходимым ограничение приема поваренной соли, исключение продуктов, богатых экстрактивными веществами, содержащих химические или механические раздражители желудка и желчевыводящих путей. Диету необходимо обогащать включением в рацион пищевых волокон, источников липотропных веществ (метионин, витамины В1, В12, холин, лецитин и др.), в случае отсутствия противопоказаний рассмотреть вариант добавления в диету аскорбиновой кислоты, препаратов кальция.

Количество употребляемой жидкости зависит от конкретного заболевания и состояния пациента. Так, в случае отсутствия отечного синдрома у пациентов после разрешения нефротического синдрома нет большой необходимости в ограничении жидкости, и можно употреблять ее в рамках физиологических норм — 1,5–2 л/сут. У диализных пациентов водный режим составляет 500–750 мл/сут. свыше остаточного диуреза (или < 4–4,5% массы тела за междудиализный промежуток).

В рамках данной диеты часть белков возможно заменить включением белковых композитных сухих смесей в объеме 36 г ежедневно [5, 7].

Вариант стандартной диеты с пониженным количеством белка (НБД)

Диета может применяться у пациентов, имеющих следующие заболевания почек: хронический гломерулонефрит с резко и умеренно выраженным нарушением азотовыделительной функции почек — выраженной и умеренно выраженной азотемией;

острое повреждение почек и хроническая болезнь почек в стадии 3а и выше.

Включение в рацион диетических продуктов с пониженным содержанием белка рекомендуется, главным образом, для больных с ХБП, имеющих снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м², особенно в додиализном периоде, когда требуется ограничение белка с сохранением высокой энергоценности пищевого рациона — 2120–2650 ккал/сут.

В рамках данной диеты помимо ограничения белка до 0,8 или 0,6 г или 0,3 г/кг идеальной массы тела (до 60, 40 или 20 г/день), обязательно ограничение потребления поваренной соли (1,5–3 г/день) и жидкости (0,8–1 л). Также ограничивается содержание в рационе животных жиров до 15–30 г/сут., причем содержание растительных жиров в рационе сокращается несущественно и составляет 20–30 г/сут. Обязательной рекомендацией является ограничение рафинированных углеводов, при этом общее количество углеводов составляет 350–400 г/сут. При необходимости в индивидуальном порядке рацион обогащается витаминами, минеральными веществами [7].

Количество употребляемого белка у каждого пациента рассчитывается индивидуально в зависимости от степени нарушения азотовыделительной функции почек.

Так, например, у пациентов, имеющих ХБП 3Б–5 стадий, белок ограничивается по принципу: 0,7–0,6 г/кг/сут. — при умеренном снижении СКФ (44–30 мл/мин/1,73 м²), 0,6–0,3 г/кг/сут. при СКФ (29–15 мл/мин/1,73 м²). У пациентов с ХБП, имеющих протеинурию нефротического уровня (> 3 г/сут.), общее количество белка в суточном рационе необходимо увеличить на 1 г белка на каждый грамм протеинурии [9].

В диету рекомендуется вводить блюда из саго, безбелковый хлеб, пюре, муссы из набухающего крахмала. Блюда готовятся без соли, в отварном виде, на пару, не протертые.

В рамках данной диеты часть белков можно заменить включением белковых композитных сухих смесей в объеме 18 г ежедневно, что обогащает рацион 7,2 г высококачественного полноценного белка. Растительный белок в низкобелковых крупах и макаронных изделиях рекомендуется заменить на саго, изготовленное из кукурузного крахмала, а также при приготовлении некоторых блюд использовать амилопектиновый крахмал [7].

Кроме основных диетических рекомендаций по ведению пациентов с гломерулонефритами в ряде ситуаций целесообразным является исключение из рациона некоторых продуктов питания или добавление определенных витаминных, минеральных и других видов биологических добавок. Так, например, существует ряд работ, посвященных изучению неблагоприятного влияния глютена на течение гломерулонефрита с нефротическим синдромом и иммуноглобулин А (IgA) нефропатии [10–12].

Исключающие диеты у пациентов с нефротическим синдромом

За прошедшие 30 лет были опубликованы результаты ряда клинических исследований, в которых изучалось влияние исключения из рациона определенных продуктов питания на течение нефротического синдрома (НС) у детей и взрослых [10, 11].

Исследователи предполагали взаимосвязь между гиперчувствительностью и аллергонастроенностью



организма к белку коровьего молока, яичному белку, глютену и прогрессированием нефротического синдрома. Исключение этих пищевых антигенов из рациона пациентов приводило к снижению выраженности и даже разрешению НС. Lagrue, Laurent и соавт. получили положительный эффект на динамику нефротического синдрома у пациентов с идиопатическим и в том числе резистентным НС на фоне низкоантигенной диеты [13, 14].

Другая работа, представленная серией клинических случаев, продемонстрировала положительный эффект безглютеновой диеты у детей с нефротическим синдромом, которая была добавлена к стандартной патогенетической терапии. У всех пациентов на фоне безглютеновой диеты наблюдалось значительное снижение частоты рецидивов за год по сравнению с группой пациентов, находящихся на обычном питании. У некоторых пациентов была проведена коррекция терапии со снижением дозы или даже отмены глюкокортикоидов и других иммуносупрессивных препаратов [10].

На данный момент нет четких данных о механизме влияния безглютеновых диет на течение нефротического синдрома, однако существует ряд теорий. Одна из теорий рассматривает влияние глютена на состояние микробиома кишечника, что в конечном итоге способствует высвобождению медиаторов воспаления и увеличению проницаемости кишечника для белковых структур [15]. Другой возможной причиной положительного эффекта безглютеновой диеты на течение НС может быть наличие у пациента подоцитопатии, например при болезни минимальных изменений или очаговом гломерулосклерозе. На увеличение кишечной проницаемости выраженный эффект оказывает глиадин — гликопротеин, содержащийся в злаковых растениях, один из составляющих глютена, это наблюдается при целиакии и ряде других энтеропатий. Интересно, что было обнаружено увеличение маркеров кишечной проницаемости в культуре здоровых клеток и нормальной слизистой оболочки кишечника. Это можно объяснить тем, что под влиянием глиадина увеличивается прямой выход зонулина и увеличение его секреции макрофагами, и данные эффекты наблюдаются не только у пациентов с целиакией, но и у здоровых людей [10, 16, 17]. Зонулин взаимодействует с протеаза-активированным рецептором 2 (PAR2) и тем самым индуцирует сигнальный механизм, приводящий к изменению цитоскелета актина и межклеточных соединений в эпителии кишечника. Кроме того, такой же PAR2-рецептор был найден на подоцитах и можно полагать, что вызванное глютеном повышение уровня сывороточного зонулина может влиять на взаимодействие между PAR2 и протеаза-активированным рецептором 3, который вовлекается в клеточную сигнализацию и может изменять структуру и функцию подоцитов [18, 19]. Таким образом, будет обоснованным предположение, что применение безглютеновой диеты у некоторых пациентов с НС может стабилизировать подоцитарный актиновый цитоскелет и благоприятно повлиять на клиническое течение заболевания [10].

Иммунитет слизистых оболочек и IgA-нефропатия

IgA — нефропатия является иммунокомплексным гломерулонефритом, для которого характерно отложение иммуноглобулина А в мезангии. IgA содержатся в большом количестве в секрете слизистых, отсюда и возникает гипотеза о роли иммунитета слизистых оболочек при этом гломерулярном за-

болевании. В прошлом основной интерес был сфокусирован на гиперреактивности слизистой верхних дыхательных путей и миндалин, но последние исследования в этой области требуют дополнения прошлых теорий, обращая внимание на роль дисрегулируемых иммунных реакций слизистой оболочки кишечника и сочетанной роли генетической предрасположенности, дисбиоза кишечника и диеты в развитии и прогрессировании IgA-нефропатии [12].

Продукция IgA происходит в лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми (MALT), которая присутствует в зоне глоточного кольца и миндалин, носа, бронхов и кишечника — кишечник ассоциированная лимфоидная ткань (GALT), представленная в том числе в Пейеровых бляшках слизистой кишечника [20]. Продукция IgA индуцируется Т-клеточно-независимыми или Т-клеточно-зависимыми механизмами. Т-клеточно-независимая продукция IgA в основном стимулируется интерлейкинами 6 и 10, трансформирующим фактором роста-бета, В-клеточным активирующим фактором (BAFF) и лигандом А, индуцирующим пролиферацию (APRIL). Именно BAFF и APRIL играют ключевую роль в процессах стимуляции, пролиферации и дифференцировки В-клеток с переходом IgM в IgA. В процессе выделения IgA на поверхность слизистых димерная молекула разделяется на два мономера — IgA1 и IgA2, которые в равной степени присутствуют в секрете и несут название «секреторный IgA» (sIgA). В тоже время большая часть IgA, присутствующая в сыворотке, синтезируется в костном мозге (pIgA), в основном в мономерной форме и состоит из подкласса IgA1 [21, 22].

У 35–50% пациентов с IgA-нефропатией выявляются высокие уровни IgA, при этом значительно повышается pIgA (25 от общего IgA против 10% у здоровых лиц). В почечных отложениях преобладающим вариантом является pIgA, но также выявляется и секреторный sIgA, представленный в основном подклассом IgA1, что указывает на его слизистое происхождение. Современная теория заключается в том, что лимфоциты вначале сенсибилизируются на уровне слизистых, а затем мигрируют в костный мозг, где происходит дифференцировка в плазматические клетки, продуцирующие IgA1. У пациентов с IgA-нефропатией присутствует дефектный подкласс IgA1 с преобладанием усеченных о-гликоформ IgA1 со сниженным галактозилированием (Gal-неполноценный или Gd-IgA1), которые продуцируются в ответ на действие антигена на слизистую. Аберрантное гликозилирование IgA1 является первым шагом в мультифакториальном патогенезе IgA-нефропатии [12, 22–24]. На основании этих данных, контроль за состоянием микробиоты кишечника и соблюдение диетических рекомендаций можно рассматривать как важные аспекты в лечении данной группы пациентов.

Ось кишечник – почки в развитии IgA-нефропатии, роль диеты

Более 30 лет назад была предложена теория взаимосвязи IgA-нефропатии с повышенной проницаемостью кишечника и иммунизацией GALT пищевыми антигенами [12]. Учитывая, что ассоциация целиакии и IgA-нефропатии неоднократно подтверждалась различными научными изысканиями, исследователи продолжают изучать возможную специфическую роль глютена не только в патогенезе формирования целиакии, но и в развитии IgA-нефропатии у пациентов, не имеющих признаков данного заболевания [25].



Так, в экспериментальной работе на мышах было продемонстрировано развитие IgA-нефропатии после иммунизации яичным альбумином, бычьим гамма-глобулином и ферритином селезенки лошадей [26]. Ряд работ показали взаимосвязь повышенной проницаемости кишечника у детей и взрослых с уровнем IgA и частотой развития IgA-нефропатии [12, 27, 28]. Экспериментальные работы на мышах показали, что глютен, в особенности его лектиновая фракция — глиадин, вызывают увеличение уровня антиглиадиновых IgA в крови и в почечных биоптатах у мышей, получавших богатую глютенной диету, по сравнению с группой мышей, находящихся на безглютеновой диете. Более того, было продемонстрировано, что глиадин через процесс гликозилирования способствовал отложению rIgA на поверхности мезангиальных клеток человека [29].

Позже эти же данные были подтверждены другой группой ученых. Исследователи оценивали модель IgA-нефропатии на мышах, экспрессирующих человеческие IgA1 и CD89, растворимую форму рецептора IgA (двойные трансгенные мыши alpha1KI-CD89Tg). На фоне безглютеновой диеты у трех поколений мышей отмечалось снижение отложения IgA1 в мезангиальном матриксе, воспалительно-клеточной инфильтрации в клубочках, уровня комплекса IgA1-sCD89 в сыворотке крови и почечных биоптатах, а также снижение уровня гематурии. После введения диеты, богатой глютенном, на протяжении 30 дней у мышей отмечалось повреждение кишечника (воспаление и атрофия ворсинок), повышение уровня комплекса IgA1 — sCD89, увеличение депозиции IgA1 в мезангиальном матриксе и уровня антител к IgA1, антиглиадину, концентрации которых коррелировала с уровнем протеинурии. Полученные данные свидетельствуют о том, что безглютеновая диета может приводить к обратному развитию IgA-нефропатии, снижать гематурию и протеинурию у мышей alpha1KI-CD89Tg [30]. Возможно, что полученные данные можно будет экстраполировать на пациентов с IgA-нефропатией, что требует проведения дальнейших исследований.

К сожалению, не удалось найти свежих исследований, посвященных изучению влияния безглютеновой диеты на течение IgA-нефропатии у человека. В малочисленных ранних работах исследовался эффект диет с исключением глютена, мяса и яиц на небольшой группе взрослых пациентов с IgA-нефропатией и персистирующей микроскопической гематурией, протеинурией и высоким уровнем IgA-иммунных комплексов (IgAIC). Для чистоты результатов у данных пациентов был исключен диагноз целиакии. Результаты оценивались через 10 дней, 1 и 6 месяцев. Периоды безглютеновой диеты чередовались с периодами питания, богатого глютенном, интересно, что после каждого периода безглютеновой диеты отмечалось значительное снижение IgAIC, за которым следовал рикошет после вновь введенных богатых глютенном продуктов. Другое исследование с более длительным периодом исключения глютена-содержащих продуктов показало схожие результаты в снижении IgAIC, более того, на момент начала исследования у пациентов были высокие уровни общего IgA и специфических IgA по отношению к алиментарным компонентам (β-лактоглобулин, казеин, овальбумин), которые также снизились после 1 года безглютеновой диеты [12, 32, 33].

Со временем интерес к немедикаментозным стратегиям терапии у пациентов с IgA нефропатией

угас, что может быть связано с широким применением препаратов, влияющих на ренин-ангиотензиновую систему с доказанным нефропротективным эффектом. Однако в настоящее время снова возобновился интерес к данной проблеме, особенно в рамках активного изучения роли микробиоты и состояния кишечника в патогенезе широкого ряда заболеваний и состояний.

Выводы

На сегодняшний день определена тесная взаимосвязь стиля питания с течением хронической болезни почек и ее осложнений, в ряде случаев эти данные можно экстраполировать на пациентов с гломерулонефритами, однако особенности патогенеза и разнообразия клинических проявлений данной группы заболеваний требуют более индивидуального подхода в разработке диетологических рекомендаций. За последние годы были пересмотрены и усовершенствованы стандарты лечебного питания. Современная концепция диетотерапии претерпела значительные изменения и отошла от классификации диет в зависимости от нозологических форм заболевания в сторону более персонализированного подхода. Однако остается еще много вопросов, требующих проведения дополнительных исследований.

Халфина Т.Н.

<https://orcid.org/0000-0003-4537-5730>

Нуруллина Г.И.

<https://orcid.org/0000-0002-7697-187X>

Фахрутдинова О.Ю.

<https://orcid.org/0000-0002-7382-7629>

Исламова Г.М.

<https://orcid.org/0000-0002-7741-4071>

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровик Т.Э., Кутафина Е.К., Цыгин А.Н. и др. Диетотерапия при заболеваниях почек у детей // Вопросы питания. — 2016. — Т. 85, № 2. — С. 67–83.
2. Каюков И.Г., Кучер А.Г., Смирнов А.В. Диеты (при заболеваниях почек) // Нефрология: национальное руководство / под ред. Н.А. Мухина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 720 с.
3. Кляритская И.Л., Максимова Е.В., Григоренко Е.И. и др. Современные аспекты диетотерапии в Российской Федерации // КТЖ. — 2018. — № 2. — С. 26–31.
4. Приказ МЗ РФ от 5.08.2003 № 330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях РФ».
5. Лечебное питание: современные подходы к стандартизации диетотерапии / под ред. В.А. Тутельяна [и др.]. — Москва: Династия, 2010. — 301с.
6. Научные основы здорового питания / под ред. В.А. Тутельяна. — М.: Издательский дом «Панорама», 2010. — 816 с.
7. Методическое руководство: стандарты лечебного питания / эксперт. совет: В.А. Тутельян [и др.]. — Москва, 2017. — 338 с.
8. Строчков А.Г., Гуревич К.Я., Шилов Е.М. Клинические рекомендации: оценка и коррекция статуса питания у пациентов на программном гемодиализе. — Москва, 2014. — URL: <http://nonr.ru/wp-content/uploads/2013/11/Клинические-рекомендации-«Оценка-и-коррекция-статуса-питания-у-пациентов-на-программном-гемодиализе».pdf>
9. Строчков А.Г., Гуревич К.Я., Шилов Е.М. Клинические рекомендации: питание больных на додиализных стадиях хронической болезни почек. — Москва, 2014. — URL: <http://nonr.ru/wp-content/uploads/2013/11/Клинические-рекомендации-«Питание-больных-на-додиализных-стадиях-хронической-болезни-почек».pdf>
10. Lemley K.V., Faul C., Schramm K. The Effect of a Gluten-Free Diet in Children With Difficult to Manage Nephrotic Syndrome Pediatrics. — 2016. — Vol. 138 (1). — P. 1–11.
11. Leon J., Perez-Saez M. J., Uffing A. et al. Effect of Combined Gluten-Free, Dairy-Free Diet in Children With Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome: An Open Pilot Trial Kidney // International Report. — 2018. — № 3. — P. 851–860.
12. Coppo R. The gut-kidney axis in IgA nephropathy: role of microbiota and diet on genetic predisposition // Piatr Nephrol. — 2018. — Vol. 33 (1). — P. 53–61.



13. Lagrue G., Laurent J., Rostoker G. Food allergy and idiopathic nephrotic syndrome // *Kidney Int Suppl.* — 1989. — Vol. 27. — P. S147–151.
14. Laurent, J., Lagrue, G., Dietary manipulation for idiopathic nephrotic syndrome // *Allergy.* — 1988. — Vol. 44 (8). — P. 599–603.
15. Uy N., Graf L., Lemley K.V. et al. Effects of gluten-free, dairy-free diet on childhood nephrotic syndrome and gut microbiota // *Pediatr Res.* — 2015. — Vol. 77 (1–2). — P. 252–255.
16. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Усачева А.Ю. Современные концепции патогенеза целиакии // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* — 2010. — № 1. — P. 86–91.
17. Drago S., El-Asmar R., Di Pierro M. et al. Gliadin, zonulin and gut permeability: Effects on celiac and non-celiac intestinal mucosa and intestinal cell lines // *Scand. J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 41 (4). — P. 408–419.
18. Tripathi A., Lammers K.M., Goldblum S. et al. Identification of human zonulin, a physiological modulator of tight junctions, as preheptoglobin-2 // *Proc Natl Acad Sci USA.* — 2009. — Vol. 106 (39). — P. 16799–16804.
19. Madhusudhan T., Wang H., Straub B.K. et al. Cytoprotective signaling by activated protein C requires protease-activated receptor-3 in podocytes // *Blood.* — 2012. — Vol. 119 (3). — P. 874–883.
20. Cesta M.F. Normal structure, function, and histology of mucosa associated lymphoid tissue // *Toxicol Pathol.* — 2006. — Vol. 34. — P. 599–608.
21. Woof J.M., Kerr M.A. The function of immunoglobulin A in immunity // *J Pathol.* — 2006. — Vol. 208. — P. 270–282.
22. Coppo R. Pediatric IgA nephropathy: clinical and therapeutic perspectives // *Semin Nephrol.* — 2008. — Vol. 28. — P. 18–26.
23. Oortwijn B.D., Rastaldi M.P., Roos A. et al. Demonstration of secretory IgA in kidneys of patients with IgA nephropathy // *Nephrol Dial Transplant.* — 2007. — Vol. 22. — P. 3191–3195.
24. Yanagawa H., Suzuki H., Suzuki Y., et al. A panel of serum biomarkers differentiates IgA nephropathy from other renal diseases // *PLoS One.* — 2014. — Vol. 9. — P. e98081.
25. Smerud H.K., Fellstrom D., Hallgren R. et al. IgA nephropathy associated with coeliac disease // *Nephrol Dial Transplant.* — 2009. — Vol. 24 (8). — P. 2476–2481.
26. Emancipator S.N., Gallo G.R., Lamm M.E. Experimental IgA nephropathy induced by oral immunization // *J Exp Med.* — 1983. — Vol. 157. — P. 572–582.
27. Davin J.C., Forget P., Mahieu P.R. Increased intestinal permeability to [51 Cr] EDTA is correlated with IgA immune complex-plasma levels in children with IgA-associated nephropathies // *Acta Paediatr Scand.* — 1988. — Vol. 77. — P. 118–124.
28. Rostoker G., Wirquin V., Terzidis H., et al. Mucosal immunity in primary glomerulonephritis. III Study of intestinal permeability // *Nephron.* — 1993. — Vol. 63. — P. 286–290.
29. Amore A., Emancipator S.N., Roccatello D. et al. Functional consequences of the binding of gliadin to cultured rat mesangial cells: bridging immunoglobulin A to cells and modulation of eicosanoid synthesis and altered cytokine production // *Am J Kidney Dis.* — 1994. — Vol. 23. — P. 290–301.
30. Papista C., Lechner S., Mkaddem S. B. et al. Gluten exacerbates IgA nephropathy in humanized mice through gliadin-CD89 interaction 2015 International Society of Nephrology // *Kidney Int.* — 2015. — Vol. 88 (2). — P. 276–285.
31. Nagy J., Scott H., Brandtzaeg P. Antibodies to dietary antigens in IgA nephropathy // *Clin Nephrol.* — 1988. — Vol. 29. — P. 275–279.
32. Coppo R., Basolo B., Rollino C. et al. Dietary gluten and primary IgA nephropathy // *N Engl J Med.* — 1986. — Vol. 315. — P. 1167–1168.
33. Coppo R., Roccatello D., Amore A., et al. Effects of a gluten-free diet in primary IgA nephropathy // *Clin Nephrol.* — 1990. — Vol. 33. — P. 72–86.

УДК 615

А.Г. ХАЙРУТДИНОВА¹, Л.Ю. КУЛАГИНА^{1,2}, И.Р. ВАЛИУЛЛИНА²¹Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ России, г. Казань²Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

Клиническая фармакология антибактериальных препаратов в педиатрии

Контактная информация:**Хайрутдинова Алина Гарафутдиновна** — ординатор кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии**Адрес:** 420012, г. Казань, Бутлерова, д. 36, **тел.:** +7 (843) 267-61-52, **e-mail:** Alinusya_127@mail.ru

В настоящее время применение антибактериальных препаратов является одним из наиболее часто рекомендуемых методов лечения большого количества инфекционных заболеваний. Однако достаточно много случаев необоснованной антибактериальной терапии, ошибок в использовании антибиотиков, нерациональной комбинации, нежелательных лекарственных реакции. И именно поэтому в современной медицине остается актуальной проблема рациональной антибиотикотерапии — адекватное применение антибактериальных препаратов, соблюдение строгих показаний к их применению, определенных схем и принципов использования, создание протоколов по антибактериальной терапии в педиатрической практике.

Цель исследования — представить основные принципы антибактериальной терапии в педиатрии.

Результаты. В качестве этиологических факторов частых, повторных респираторных заболеваний выступает огромное множество различных микроорганизмов. Антибактериальные препараты необходимо назначать при воспалительных заболеваниях бактериальной этиологии и для периоперационной профилактики. Антибиотики не должны применяться при лечении неосложненных острых вирусных заболеваний дыхательных путей, так как они не оказывают противовирусное действие, не снижают температуру и не предотвращают развитие бактериальных осложнений.

Выводы. Таким образом, на сегодняшний день врач имеет большой арсенал антибактериальных препаратов, и перед ним стоит очень важная задача — рационально использовать его. При выборе антибиотиков возникают проблемы, связанные с наличием большого количества препаратов, предполагаемых комбинаций и схем терапии, полипрагмазии, незнанием современных стандартов лечения, низким уровнем знаний по клинической фармакологии. При лечении жизнеугрожающих инфекций фактор стоимости антибиотика не должен превалировать над факторами эффективности и безопасности.

Ключевые слова: антибактериальные препараты, педиатрия, антибиотикорезистентность, внебольничные инфекции.

(Для цитирования: Хайрутдинова А.Г., Кулагина Л.Ю., Валиуллина И.Р. Клиническая фармакология антибактериальных препаратов в педиатрии. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 26–31)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-26-31

A.G. KHAYRUTDINOVA¹, L.YU. KULAGINA^{1,2}, I.R. VALIULLINA²¹Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, Kazan²Republic Clinical Hospital of the Ministry of health of the Republic of Tatarstan, Kazan

Clinical pharmacology of antibacterial drugs in Pediatrics

Contact details:**Khayrutdinova A.G.** — resident of the Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy**Address:** 36 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012, **tel.:** +7 (843) 267-61-52, **e-mail:** Alinusya_127@mail.ru



Currently, the use of antibacterial drugs is one of the most frequently recommended methods for treating a large number of infectious diseases. However, there are many cases of unjustified antibacterial therapy, errors in the use of antibiotics, irrational combinations, and undesirable drug reactions. And that is why the problem of rational antibiotic therapy remains relevant in modern medicine – the rational use of antibacterial drugs, compliance with strict indications for the use of antibiotics, certain schemes and principles of their use, and the creation of protocols for antibacterial therapy in pediatric practice.

The purpose — to present the key issues of clinical pharmacology of antibacterial drugs in Pediatrics.

Results. A large number of different microorganisms act as etiological factors of frequent, repeated respiratory diseases. Antibacterial drugs should be prescribed for inflammatory diseases of bacterial etiology and for perioperative prevention. Antibiotics should not be used in the treatment of uncomplicated acute viral respiratory diseases, since they do not have an antiviral effect, do not reduce the temperature, and do not prevent the development of bacterial complications.

Conclusion. Thus, today a doctor has a large arsenal of antibacterial drugs and faces a very important task — to use this arsenal rationally. When choosing antibiotics, there are problems associated with the presence of a large number of drugs, the proposed combinations and treatment regimens, polypragmasia, ignorance of modern treatment standards, and a low level of knowledge of clinical pharmacology. In the treatment of life-threatening infections, the cost of the antibiotic should not prevail over the factors of effectiveness and safety.

Key words: antibacterial drugs, Pediatrics, antibiotic resistance, community-acquired infections.

(For citation: Khayrutdinova A.G., Kulagina L.Yu., Valiullina I.R. Clinical pharmacology of antibacterial drugs in Pediatrics. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 26–31)

Антибактериальные препараты относятся к лекарственным средствам, эффективность которых при правильном выборе является наиболее очевидной. Появление антибиотиков в медицинской практике привело к уменьшению летальности при наиболее тяжелых и широко распространенных инфекционных заболеваниях.

Первоначальные достижения при применении антибиотиков и связанный с этим фактом оптимизм позволили сделать заключение о «победе» медицины над бактериями, но вскоре ситуация ухудшилась появлением устойчивых к антибиотикам стафилококков и пневмококков, а в последующем и грамотрицательных бактерий. Особую остроту проблема улучшения результатов лечения воспалительных заболеваний приобрела в последние 5–10 лет, когда в условиях быстро пополняющегося арсенала антибактериальных средств и давления на микрофлору стал меняться спектр микроорганизмов и степень их чувствительности к препаратам [1].

Другими, не менее важными проблемами антибиотикотерапии как в амбулаторной, так и госпитальной педиатрической практике являются: физиологические особенности детского возраста, приводящие к изменению фармакокинетики лекарственных средств, неоправданно частая смена антибиотиков, назначение нерациональной комбинации препаратов, несоблюдение принципов ступенчатой терапии, широкое применение инъекционных форм антибиотиков в амбулаторной практике, которые не активны к внебольничным патогенам. Все это ведет к удлинению сроков лечения, его удорожанию и отсутствию ожидаемого эффекта терапии, росту резистентности микроорганизмов.

Адекватность этиотропной терапии в педиатрической практике во многом определяет качество лечения в целом. В условиях амбулаторной помощи благодаря рациональному выбору антибиотика сокращается продолжительность лечения, снижается вероятность рецидива и частота госпитализаций. При показаниях к лечению парентеральными антибиотиками основной задачей является минимизировать число инъекций, обеспечить оптимальные фармакокинетические показатели с минимальным риском побочных действий. В тяжелых ситуациях рекомендуются комбинации антибиотиков, заре-

комендовавшие себя как наиболее эффективные и практически жизнеспасающие в самых неотложных ситуациях.

Оптимизация антибактериальной терапии в педиатрии, применение более эффективных антибактериальных препаратов, проведение щадящих и безопасных режимов терапии у детей — эти задачи могут эффективно решаться в условиях тесного взаимодействия органов здравоохранения, клинических фармакологов и микробиологов с администрацией медицинских организаций, врачами-педиатрами.

Антибиотики не должны применяться при лечении неосложненных острых вирусных заболеваний дыхательных путей, так как они не оказывают противовирусного действия, не снижают температуру и не предотвращают развитие бактериальных осложнений. Необходимо обратить внимание на вопросы диагностики диареи у детей. Основная причина острой диареи — это инфекция, чаще всего вирусной этиологии (ротавирус и т. д.). Хроническая диарея, как правило, имеет неинфекционную природу. Необходимость проведения диагностического поиска причин диареи у детей обусловлена важностью терапии именно основного заболевания. Диарея в педиатрической практике не является показанием к проведению антибактериальной терапии. Необоснованное применение антибиотиков может привести к росту резистентности бактерий, повышению риска развития нежелательных лекарственных реакций, нарушению нормальной микрофлоры, а также увеличению затрат на лечение.

Абсолютными показаниями к назначению антибиотиков в амбулаторной практике являются [2]:

1. Острый стрептококковый тонзиллит.
2. Острый средний отит (у детей до 6 месяцев).
3. Острый гнойный синусит.
4. Острый и хронический синусит.
5. Паратонзиллит.
6. Эпиглотит.
7. Пневмония.

Дифференцированного подхода к назначению антибиотиков требуют:

1. Острый средний отит у детей старше 6 месяцев.
2. Обострение хронического тонзиллита.

Принципы применения антибактериальных препаратов у пациентов детского возраста

1. Показанием для проведения антибактериальной терапии является наличие у ребенка инфекционно-воспалительного процесса высоко вероятной или доказанной бактериальной природы, требующей проведения адекватной антибактериальной терапии, так как высока вероятность развития тяжелых осложнений и неблагоприятных исходов (кроме ограниченных случаев антибиотикопрофилактики). Схема антибактериальной терапии должна быть построена либо на основании этиотропной, либо эмпирической терапии.

Этиотропная терапия более рациональна и подразумевает целенаправленную терапию антибиотиками, основанную на выделении возбудителя из очага инфекции и определении его чувствительности к антибиотикам. Получению быстрого результата по идентификации микроорганизма способствуют экспресс-тесты (например, идентификация стрептококка группы А). Но в рутинной практике получение результатов исследования может занять от 2 до 7 суток, именно поэтому чаще всего проводят эмпирическую антибактериальную терапию.

Эмпирическая терапия — схема, основанная на предполагаемом диагнозе и локализации инфекционного процесса до получения сведений о возбудителе и его чувствительности к этим препаратам. Проводят с учетом наиболее вероятных возбудителей данной инфекции и предполагаемой чувствительности к антибиотикам.

Также учитывается синдром системной воспалительной реакции, который является показателем бактериальной этиологии инфекции. **Синдром системной воспалительной реакции (ССВР)** определяется при наличии у пациента очага инфекции (предположение о наличии очага инфекции) и не менее двух признаков:

- температура $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ или $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$;
- лейкоцитоз $> 12 \cdot 10(9)/\text{л}$ или лейкопения $< 4 \cdot 10(9)/\text{л}$;
- $> 10\%$ юных форм лейкоцитов, рост С-реактивного белка;
- прокальцитонин $\geq 0,25\text{--}0,5\text{ мкг/мл}$; ЧСС $> 90\text{ уд/мин}$;
- ЧД $> 20/\text{мин}$ или $\text{Pa}(\text{CO}_2) < 32\text{ мм рт. ст.}$ (для больных, находящихся на ИВЛ)[3].

2. При проведении антибактериальной терапии необходимо придерживаться принципа минимальной достаточности: при равной эффективности преимущество отдается антибиотикам более узкого спектра. При респираторных инфекциях, вызванных типичными бактериями (пневмококк, гемофильная палочка, стрептококк группы А), препаратом выбора является амоксициллин. Необоснованное использование для стартовой терапии других препаратов (в том числе ингибиторзащищенных аминопенициллинов) может способствовать более интенсивному росту микробной резистентности или снижению безопасности терапии. Распространение антибиотикорезистентности среди возбудителей инфекций находится в прямой зависимости от количества назначаемых антибиотиков и широты их антимикробного спектра.

3. Выбор оптимального режима антибактериальной терапии должен проводиться с учетом фармакокинетики и фармакодинамики препарата (назначение адекватного антибиотика в адекватной дозе при планируемой адекватной длительности терапии).

У многих антибиотиков есть возрастные особенности фармакокинетики, обусловленные анатомо-физиологической незрелостью детского организма в первые месяцы жизни, особенно у недоношенных. Это может приводить к повышению риска развития обычных или появлению специфических нежелательных реакций, что требует использования в педиатрической практике особой дозировки и особого режима применения.

4. Доза антибактериального препарата у детей, за редким исключением, рассчитывается на вес пациента. Также доза определяется тяжестью течения инфекционного заболевания, в отдельных случаях — видом и свойствами возбудителя. Режим дозирования и длительность антибактериальной терапии должны не только обеспечивать высокую клиническую эффективность и безопасность, но и минимизировать риск формирования микробной резистентности. В различных регионах мира происходит возрастание резистентности к пенициллинам и цефалоспорином у *Streptococcus pneumoniae* — ведущего возбудителя острого среднего отита, пневмонии, синусита, менингита, бактериемии. При выборе антимикробного препарата необходимо учитывать не только региональные данные о наиболее распространенных (вероятных) возбудителях и их резистентности, но и наличие у пациента риска инфицирования данными устойчивыми. К факторам риска развития инфекций, вызванных пенициллинрезистентными пневмококками, относятся: возраст, посещение детских коллективов, применение антибиотиков и стационарное лечение в анамнезе.

5. В педиатрической практике следует отдавать предпочтение пероральному способу введения препаратов. Для этого у детей должны использоваться специальные формы антибиотиков, адаптированные к возрастным особенностям детей — капли, сладкие сиропы, суспензии с вкусовыми добавками, диспергированные таблетки, капсулы, которые могут быть легко проглочены ребенком.

Несмотря на преимущества пероральных форм антибиотиков, в некоторых ситуациях становятся необходимым парентеральное их введение. Показаниями для назначения инъекций антибиотиков в педиатрической практике являются:

- интоксикация с повышенным рвотным рефлексом у ребенка;
- тяжелое течение заболевания, отказ родителей от госпитализации, необходимость организации «стационара на дому»;
- обычное течение заболевания при асоциальных условиях в семье;
- отсутствие уверенности в надлежащем уходе и приверженности к терапии.

При назначении парентеральных антибиотиков у детей предпочтение отдается внутривенному введению, так как внутримышечное введение болезненно, негативно сказывается на состоянии ребенка и приводит к возрастанию риска инъекционных осложнений.

6. Не применять у детей без особых показаний потенциально токсичные препараты (аминогликозиды, хлорамфеникол, фторхинолоны, сульфаниламиды).

Решение о назначении и дозировании антибактериальных препаратов у детей, при отсутствии указаний в инструкции о применении препарата в педиатрии, а также не входящих в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных



препаратов, необходимо оформлять врачебной комиссией.

7. Наличие у пациента аллергического заболевания не является основанием для отказа от использования у него β -лактамовых антибиотиков. Противопоказанием к использованию антибиотика является документированная аллергическая реакция на него или другие препараты из соответствующей группы. Следует учитывать, что цефалоспорины 2–3 поколения возможно использовать у пациентов с аллергией к пенициллинам, в соответствии с инструкцией по медицинскому применению. Аллергические реакции, как правило, развиваются у часто болеющих детей. Дети родителей с аллергией на лекарственное средство имеют в 15 раз более высокий риск развития аллергических реакций на антибиотик.

8. Способствовать соблюдению пациентами предписанного режима применения антибиотика (препарат, суточная доза, кратность приема, длительность применения). Объяснить родителям маленьких пациентов вред несоблюдения предписанного режима и опасности самолечения антибиотиками.

Режимы и схемы коррекции антибиотикотерапии

Проводить коррекцию стартовой антибактериальной терапии необходимо в следующих случаях:

- при отсутствии клинического улучшения и/или выделения резистентного к проводимой терапии возбудителя в течение 48–72 ч после начала терапии;
- в более ранние сроки при стремительном ухудшении состояния пациента;
- при развитии тяжелых нежелательных лекарственных реакций;
- при верификации возбудителя инфекции и его чувствительности к антибактериальным препаратам по результатам микробиологического исследования, требующего коррекции терапии.

Отсутствие эффекта не должно автоматически вести к смене антибиотика. Необходимо исключить наличие недренированных или несанированных очагов инфекции (абсцесс, раневая инфекция и т. д.), провести поиск новых очагов, оценить вероятность неинфекционного генеза сохраняющихся симптомов, рассмотреть вопрос о наличии небактериальной инфекции (системный микоз, вирусная инфекция). Также необходимо учитывать показатели синдрома системной воспалительной реакции. Продолжительность антибактериальной терапии составляет в среднем 5–7 дней.

1. Ступенчатая антибактериальная терапия (Step-down therapy) — двухэтапное применение антибиотиков с переходом с парентерального на непарентеральный (чаще всего пероральный) путь введения в возможно более короткие сроки с учетом клинического состояния пациента.

Классическим примером ступенчатой терапии является продолжение курса лечения тем же антибиотиком, но в другой форме. Например, лечение пневмонии амоксициллином / клавулановой кислотой внутривенно 3–5 дней, далее амоксициллином / клавулановой кислотой per os еще 5–7 дней.

2. Дезэскалационная терапия (терапия понижения): старт с использования антибиотика широкого спектра и затем переход к использованию антибактериального препарата более узкого спектра действия после получения результатов антибиотикочувствительности возбудителя. Дезэскалационная терапия, как правило, используется в лечении тяжелых инфекционно-воспалительных

заболеваний в условиях стационара при достижении эффекта на фоне стартового антибиотика.

3. Эскалационная терапия (терапия нарастания): старт с антибиотика с более узким спектром с последующим переходом к использованию антибиотика (или комбинации) с более широким спектром действия, при неэффективности проводимой терапии. Эскалационная терапия возможна также в амбулаторных условиях [4].

Ошибки при назначении антибиотиков

1. Необоснованное назначение антибиотика. Показанием для назначения является документированная или предполагаемая бактериальная инфекция. Наиболее распространенная ошибка в амбулаторной практике — назначение антибактериальных препаратов при вирусных инфекциях (ОРВИ, острый бронхит, диарея).

2. Ошибки в выборе антибактериального препарата. Антибиотик должен быть выбран с учетом спектра локализации инфекционного процесса, антимикробной активности препарата, регионального уровня резистентности возбудителей к антибиотикам, доказанной эффективности в контролируемых клинических исследованиях.

3. Пренебрежение микробиологическими исследованиями.

4. Назначение устаревших антибактериальных препаратов, с недоказанной эффективностью.

5. Недостаточное соблюдение схемы терапии. В настоящее время в некоторых случаях проводится необоснованно длительная антибактериальная терапия, преждевременное прекращение приема препарата при клиническом улучшении, уменьшение суточной дозы, частая необоснованная смена антибактериальных препаратов.

6. Ошибки в выборе режима дозирования антибактериального препарата. Они могут заключаться как в недостаточной, так и в избыточной дозе назначенного препарата, а также неправильном выборе интервалов между введениями. Если доза антибиотика недостаточна и не создает в крови и тканях концентрации, превышающие минимально подавляющие концентрации основных возбудителей инфекции, что является условием эрадикации соответствующего возбудителя, то это становится не только одной из причин неэффективности терапии, но и создает реальные предпосылки для формирования резистентности микроорганизмов.

7. Неподходящая форма применения: внутримышечное введение в амбулаторных условиях (за исключением цефтриаксона), при стрептококковом тонзиллофарингите замена приема антибиотика внутрь на местное лечение (полоскание, ингаляции и др.).

8. Назначение потенциально токсичных антибактериальных препаратов (фторхинолоны, тетрациклины, аминогликозиды, хлорамфеникол, сульфаниламиды).

9. Продолжение лечения препаратом, в отношении которого развилась антибиотикорезистентность.

10. Продолжение лечения, несмотря на появление нежелательных лекарственных реакций.

11. Применение в качестве профилактики инфекций (исключение составляет фебрильная нейтропения).

12. Ошибки комбинированного назначения антибиотиков. Одной из ошибок является необоснованное назначение комбинации антибиотиков. В настоящее время при наличии большого запаса

Таблица 1. Алгоритм стартовой антибактериальной терапии при внебольничной инфекции у детей

Table 1. Algorithm of the initial antibacterial therapy of community-acquired infections in children

Локализация процесса	Наиболее вероятные возбудители	Стартовая антибактериальная терапия	Антимикробный препарат второго ряда (при неэффективности стартовой АБТ)	Антимикробный препарат третьей линии (альтернатива при аллергии на бета-лактамы)
Инфекции верхних и нижних дыхательных путей	<i>S. pyogenes</i> , <i>pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenza</i> , <i>Moraxellacatarrhalis</i>	Амоксициллин или Амоксициллин / клавуланат	Цефуроксим или Цефиксим или Цефдиторен или Цефтриаксон;	Азитромицин или Кларитромицин или Джозамицин
Инфекции мочевыводящих путей	<i>Enterobacteriales</i> : <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Morganella spp.</i> , <i>Serratia spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Citrobacter spp.</i>	Амоксициллин / клавуланат или Ампициллин/сульбактам	Цефуроксим; Цефтибутен	Нитрофурантоин или Фосфомицинатрометамол
Интра-абдоминальные инфекции	<i>Enterobacteriales</i> : <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i> Энтерококки: <i>E. faecalis</i> ; <i>E. faecium</i> (редко). Анаэробы: Грам + (пептококки, пептострептококки, клостридии; Грам- (<i>Bacteroides fragilis</i> ; Фузобактерии).	Амоксициллин / клавуланат или Ампициллин/сульбактам	Цефтриаксон; Цефдиторен; Цефотаксим + метронидазол	Гентамицин + метронидазол
Инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов	Стафилококки Коагулазоположительные (<i>St. aureus</i> – золотистый стафилококк); Коагулазоотрицательные (<i>St. epidermidis</i>) Стрептококки Бета-гемолитические (<i>S. pyogenes</i>). Анаэробная флора	Амоксициллин или цефазолин + метронидазол. Амоксициллин / клавулановая кислота, Ампициллин / сульбактам, Цефуроксим + метронидазол	Стартовые АМП+ Амикацин. Цефепим + Метронидазол. При высоком риске MRSA (металло-конструкции, ожоги) + ванкомицин или линезолид	Азитромицин + Метронидазол; или Клиндамицин (моно)

высокоэффективных антибиотиков широкого спектра показания к комбинированной антибактериальной терапии значительно сужены, и приоритет в лечении многих инфекций остается за монотерапией.

13. Антибактериальная терапия или антибиотикопрофилактика вместо показанного хирургического вмешательства.

Профилактика инфекций, вызванных проблемными микроорганизмами

В качестве этиологических факторов частых, повторных респираторных заболеваний выступает огромное множество различных микроорганизмов. Среди бактериальных возбудителей инфекций дыхательных путей в настоящее время лидируют пневмококк и гемофильная палочка.

• Вакцина против пневмококковой инфекции.

Наибольшей восприимчивостью к пневмококковой инфекции характеризуются часто болеющие дети, недоношенные, дети с врожденными или приобретенными иммунодефицитными состояниями,

с нефротическим синдромом, сахарным диабетом, с серповидно-клеточной анемией и перенесшие спленэктомию.

Наиболее эффективным методом предупреждения пневмококковой инфекции является вакцинация — единственный способ, существенно влияющий на снижение респираторных инфекций, острых средних отитов, частоту рецидивов и госпитализаций у пациентов, а также снижение летальности при пневмококковых инфекциях у детей первых двух лет жизни.

• Вакцина против гемофильной инфекции.

К основным группам риска по заболеваемости гемофильной инфекцией относятся дети с иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания гемофильной инфекцией, онкогематологическими заболеваниями и/или длительно получающими иммуносупрессивную терапию, дети, рожденные от матерей с ВИЧ-инфекцией, дети с ВИЧ-инфекцией.



Основной мерой профилактики гемофильной инфекции является вакцинация детей первого года жизни. Вакцинопрофилактика гемофильной инфекции направлена на снижение заболеваемости и носительства, ликвидацию генерализованных форм этой инфекции, снижение показателей инвалидности и смертности среди детей раннего возраста.

Сделанные профилактические прививки защитят от заболеваний и тяжелых осложнений, вызываемых пневмококковой и гемофильной инфекциями, будут способствовать улучшению жизни и созданию условий для здорового долголетия.

Выводы

Анатомо-физиологические особенности детского возраста существенно влияют на превалирование тех или иных инфекций, их клинические проявления и диагностику. В практике врача — участкового педиатра острые респираторные инфекции являются лидирующей патологией как среди инфекционных заболеваний органов дыхания, так и в целом среди заболеваний детского возраста. Знание спектра чувствительности микроорганизма — основа правильного применения антибактериальных препаратов. Именно с этой целью в лабораториях поликлиник необходимо наладить повседневную, надежную идентификацию пневмококков, гемофильной палочки, пиогенных стрептококков и определение их чувствительности на основе международных стандартов.

В настоящее время в педиатрической практике имеется достаточно антибактериальных препаратов, обладающих высокой эффективностью и безопасностью. Наличие и разнообразие удобных детских лекарственных форм (сиропы, суспензии, таблетки) для приема внутрь позволяют отказаться от парентерального введения антибиотиков, то есть применять щадящие режимы антибиотикотерапии.

Необходимо отметить, что рациональное применение антибиотиков у детей дает возможность эффективно лечить заболевания бактериальной этиологии и избегать нежелательных лекарственных реакций за счет отказа от необоснованного применения антибиотиков. Крайне важным является разумное ограничение использования антибиотиков в педиатрической практике, что позволяет сдерживать повсеместно нарастающую лекарственную устойчивость бактериальных возбудителей. Таким образом, для повышения эффективности и безопасности фармакотерапии, применение антибиотиков необходимо проводить с учетом индивидуальных особенностей организма ребенка. Сохранение и укрепление здоровья будущего поколения, формирование здорового образа жизни являются главными задачами практического здравоохранения, ведь здоровье детей — это будущее страны, основа ее национальной безопасности.

Хайрутдинова А.Г.

<https://orcid.org/0000-0001-8056-4102>

Кулагина Л.Ю.

<https://orcid.org/0000-0002-7135-4274>

Валиуллина И.Р.

<https://orcid.org/0000-0001-8532-8432>

ЛИТЕРАТУРА

1. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации / под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. — 2016. — 144 с.
2. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике: практические рекомендации / под ред. А.А. Баранова и Л.С. Стречунского // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2007. — Т. 9, № 3. — С. 11.
3. Алгоритмы антибиотикотерапии в педиатрии: пособие для врачей / под ред. Е.В. Карпухина, В.П. Булатова, С.А. Валиуллиной, Л.Е. Зиганшиной, Л.Ю. Кулагинной. — Казань, 2005.
4. Современная антимикробная химиотерапия: руководство для врачей. / под ред. С.Н. Козлова, Р.С. Козлова. — 2017. — 400 с.

УДК 616.24-008.8.078

И.Р. ВАЛИУЛЛИНА¹, Л.Ю. КУЛАГИНА^{1,2}, Э.Р. КАДЫСЕВА¹, М.Л. МАКСИМОВ^{1,2}, А.Г. ЗАМАЛУТДИНОВА²

¹Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

²Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, г. Казань

Преаналитический этап как показатель качества бактериологического исследования

Контактная информация:

Кулагина Людмила Юрьевна — заведующая отделением клинической фармакологии, научный сотрудник научно-исследовательского отдела, ассистент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии

Адрес: 420064, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 138, **тел.:** +7 (843) 231–20–66, **e-mail:** kazanfarm@yandex.ru

В настоящее время основной задачей бактериологической лаборатории является этиологическая диагностика инфекционного процесса для выбора рациональной этиотропной терапии, так как применение антимикробных препаратов является одним из наиболее часто рекомендуемых методов лечения большинства инфекционных заболеваний.

Цель исследования — оценить важность преаналитического этапа в организации работы бактериологической лаборатории.

Результаты. Получение точных результатов лабораторных анализов пациента — это единый процесс, начиная с назначения пациенту необходимых лабораторных исследований, составления направления на исследование, получения пациентом инструкций об особенностях подготовки к сдаче анализов или сбору биологического материала, взятие проб биологического материала, его доставки в лабораторию, получения результатов для оказания пациенту необходимой медицинской помощи. Процесс проведения лабораторных исследований включает три самостоятельных этапа: преаналитический, аналитический, постаналитический. Особое внимание необходимо уделять преаналитическому этапу, так как медицинский персонал, осуществляющий сбор и транспортировку биоматериала, не всегда понимает важность этого процесса для получения достоверного конечного результата.

Выводы. Таким образом, для качественного выполнения преаналитического этапа в каждом лечебном учреждении необходимо разработать внутренний стандарт выполнения процедур. Строгое соблюдение правил проведения преаналитического этапа медицинским персоналом даст возможность бактериологам выдать в отделение качественный и достоверный результат лабораторного исследования.

Ключевые слова: бактериологическое исследование, преаналитический этап, микробиологическое исследование, бактериологическая лаборатория.

(Для цитирования: Валиуллина И.Р., Кулагина Л.Ю., Кадысева Э.Р., Максимов М.Л., Замалутдинова А.Г. Преаналитический этап как показатель качества бактериологического исследования. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 32–36)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-32-36

I.R. VALIULLINA¹, L.Yu. KULAGINA^{1,2}, E.R. KADYSEVA¹, M.L. MAKSINOV^{1,2}, A.G. ZAMALUTDINOVA²

¹Republic Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan

²Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, Kazan

Preanalytic stage as an indicator of the quality of bacteriological research

Contact details:

Kulagina L.Yu. — Head of the Clinical Pharmacology Department, Researcher of the Scientific-Research Department, Assistant Lecturer of the Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy

Address: 138 Orenburgskiy trakt, Kazan, Russian Federation, 420064, **tel.:** +7 (843) 231–20–66, **e-mail:** kazanfarm@yandex.ru



Currently, the main task of a bacteriological laboratory is the etiological diagnosis of the infectious process with a view of selecting a rational etiotropic therapy, as the use of antimicrobial drugs is one of the most frequently recommended methods for the treatment of most infectious diseases.

The purpose — to evaluate the importance of the preanalytical stage in the organization of functioning of a bacteriological laboratory.

Results. Obtaining accurate laboratory test results the patient is a single process, starting with prescribing the necessary laboratory examinations, preparing an assignment for the examination, instructing a patient about the preparation for testing or collecting the biological material, sampling of biological material and its delivery to the laboratory, receiving the results to provide the patient with the necessary medical care. The process of conducting laboratory research includes three independent stages: preanalytical, analytical, and postanalytical. Special attention should be paid to the preanalytical stage, since medical personnel who collect and transport biomaterials do not always understand the importance of this process for obtaining a reliable final result.

Conclusion. Thus, for high-quality implementation of the pre-analytical stage, each medical institution must develop an internal standard for performing procedures. Strict compliance with the rules for conducting the pre-analytical stage by the medical personnel will allow bacteriologists to obtain a high-quality and reliable result of laboratory tests.

Key words: bacteriological examination, preanalytical stage, microbiological examination, bacteriological laboratory.

(For citation: Valiullina I.R., Kulagina L.Yu., Kadyseva E.R., Maksinov M.L., Zamalutdinova A.G. Preanalytic stage as an indicator of the quality of bacteriological research. Preanalytic stage as an indicator of the quality of bacteriological research. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 32–36)

В последнее время клиническая микробиология является наиболее динамично развивающейся областью медицины. Достижения медицинской науки и создание соответствующей индустрии позволяют реализовывать стратегию, направленную на своевременное получение диагностической информации об инфекционном процессе в организме для целенаправленного воздействия на его течение. Также эти сведения во временном промежутке будут важными для оценки ситуации в отделении, медицинском учреждении и регионе.

Задачами клинической микробиологии являются изучение исследуемого материала для выявления возбудителя заболевания и определение его чувствительности к антимикробным препаратам.

К сожалению, информацией о возможности современной микробиологической лаборатории владеют далеко не все клиницисты, несмотря на то, что они в своей практике используют эти исследования. Недооценивается роль грибов, вирусов в этиологии инфекционного процесса. Интерпретация полученных результатов исследования находится на низком уровне: нормальная флора часто принимается за патологическую, не учитывается вероятность контаминации и колонизации, оценка производится по принципу «чувствительный — нечувствительный». Разочарование результатами происходит обоюдно у обеих сторон — и лечащих врачей, и бактериологов. Получение качественных и достоверных результатов лабораторных анализов пациента — это единый процесс, начиная от составления заявки на анализы, взятия проб биоматериала, его доставки в лабораторию для проведения исследований, получения и использования результатов для оказания пациенту качественной медицинской помощи. Особое внимание необходимо уделять преаналитическому этапу именно потому, что медицинский персонал, осуществляющий сбор и транспортировку биоматериала для бактериологических исследований, не всегда понимает важность этого процесса для получения качественного и достоверного конечного результата. Необходимо помнить, что каждый микробиологический анализ является финансово затратным, поэтому назначение, своевременность и качество взятия биоматериала должны быть на достойном уровне.

Цель исследования — оценить важность преаналитического этапа в организации работы бактериологической лаборатории.

Результаты

Бактериологическая лаборатория играет большую роль в этиологической диагностике инфекционного процесса, обосновании рациональных средств этиотропной терапии, формировании стратегии и тактики использования антибактериальных препаратов, в функционировании службы инфекционного контроля. Получение корректных данных о возбудителе и его чувствительности к антибактериальным препаратам возможно только при грамотном выполнении всех звеньев бактериологического исследования: от взятия клинического материала, транспортировки его в бактериологическую лабораторию, идентификации возбудителя до определения его чувствительности к антибиотикам и интерпретации полученных результатов. Таким образом, эффективность работы лабораторий зависит от качественного выполнения трех основных этапов исследования: преаналитического, аналитического и постаналитического.

Преаналитический этап бактериологического исследования проводится вне лаборатории и включает в себя: прием и назначение пациенту необходимых лабораторных исследований, составление направления на бактериологическое исследование, получение пациентом инструкций медицинской сестры об особенностях подготовки к сдаче анализов или сбору биологического материала, взятие проб биологического материала у пациента, доставка биоматериала в лабораторию. Диагностика инфекций у пациентов во многом зависит именно от преаналитического этапа: корректного выбора биологического материала, направляемого на исследование, способа его получения, соблюдение временных и температурных режимов транспортировки и хранения.

Все более усложняющиеся виды диагностических, терапевтических процедур и хирургических вмешательств могут привести к контаминации оборудования и, в свою очередь, к инфекции (или к контаминации) обследуемых. Применение защитных насадок могут позволить себе не все меди-



цинские организации или не всегда. Поэтому для микробиологического анализа очень важен повторный высеv возбудителя из данного локуса.

В настоящее время деятельность бактериологических лабораторий ориентирована на совершенствование качества результатов анализов, что связано с необходимостью рационального выбора антибактериальной терапии, возможности которой, к сожалению, из-за роста устойчивости бактерий ограничены. Немаловажным является определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Антибиотикорезистентность микроорганизмов — одна из наиболее острых проблем современной медицины. Проблема антибиотикорезистентности стала особенно актуальной и тревожной в XXI в., когда в структуре нозокомиальных инфекций стали преобладать поли- и панрезистентные штаммы. Полирезистентные штаммы вышли за пределы ОРИТ, стали определяться во внебольничной среде и у пациентов, госпитализированных с внебольничными инфекциями. Эпидемиологические данные о структуре резистентности возбудителей внебольничных и нозокомиальных инфекций используются при эмпирическом назначении антибиотиков, а также для формирования больничных формуляров. Знание спектра чувствительности микроорганизмов — основа правильного применения антибактериальных препаратов. В настоящее время необходимо уже рутинно определять наличие генов резистентности у выделенных штаммов для определения политики антибактериальной терапии на уровне медицинской организации. А такая практика в микробиологических лабораториях скорее исключение, чем правило.

По действующим нормативным документам, регламентирующим работу бактериологических лабораторий, бактериологи не принимают непосредственного участия в сборе биоматериала, так как не имеют права контактировать с пациентами. Бактериологи только консультируют пациентов и медработников по правильному отбору анализов. Осуществляют преаналитический этап врачи и средний медицинский персонал, начиная с формулировки задач, выбора метода исследования, подготовки пациента, взятия проб биоматериала, его хранения, правильной и своевременной доставки в лабораторию. Большинство клиницистов считают, что они не участвуют в диагностическом лабораторном процессе и не оказывают влияния на качество результатов, получаемых в лаборатории. Однако появление даже незначительных ошибок на данном этапе оказывает значительное влияние на качество результатов лабораторных исследований и полностью находится в компетенции клиницистов. Даже при условии качественного выполнения исследования в лаборатории, ошибки, совершенные на преаналитическом этапе, не позволят получить достоверные результаты.

Причинами ошибочных результатов на преаналитическом этапе зачастую являются: редкое использование одноразовых инструментов для взятия и транспортировки биоматериала, неправильное взятие проб или неправильное использование инструментов, нарушение условий хранения и сроков транспортировки, неквалифицированный медицинский персонал, отсутствие стандартов качества.

Следовательно, формирование требований к выполнению этапов бактериологического исследования является задачей микробиологов, но их

реализация находится в сфере ответственности клиницистов. Для координации работы клинических и лабораторных подразделений, а также для контроля порядка проведения преаналитического этапа существует множество практических рекомендаций, правил, принципов и протоколов. Но, к сожалению, в условиях большой загруженности эти документы игнорируют большинство медицинских работников и продолжают руководствоваться своими привычными алгоритмами.

Мы предлагаем вам базовую информацию по основным требованиям к организации преаналитического этапа бактериологических исследований, а именно: требования к технике забора и транспортировки биологического материала для проведения микробиологического исследования, порядок проведения процедуры сбора наиболее распространенных видов биологического материала.

Техника забора и транспортировки биологического материала для проведения микробиологического исследования

Для получения достоверных результатов материал для исследования должен забираться до назначения антибиотиков и биопрепаратов или через 2 недели после их отмены. При отсутствии положительного эффекта от проводимой антибактериальной терапии и тяжелом состоянии пациента, возможна отправка его биоматериала в микробиологическую лабораторию на фоне применения АБТ, но отбор материала должен проводиться до введения очередной дозы.

Доставка собранного материала должна осуществляться в максимально короткие сроки: в течение 2 ч с момента забора (если нет транспортных систем).

В транспортных системах (флаконы и пробирки со специальными средами фабричного производства) возможна доставка биоматериала в течение 48 ч. Их лучше использовать в ночное время, а также в выходные и праздничные дни, когда не работает бактериологическая лаборатория. Важно также помнить, что для разных групп микроорганизмов существуют разные транспортные среды и их нельзя путать. Причем у разных производителей цветовая кодировка транспортных сред, как правило, не идентична.

Доставка материала осуществляется только медицинским персоналом в закрытых специальных обрабатываемых контейнерах со знаком биологической безопасности.

В сопроводительном документе (направлении) обязательно указывается: ФИО и возраст пациента, дата поступления, № истории болезни (МКСБ), отделение, диагноз, по поводу которого назначено данное обследование, наименование материала, цель исследования, ФИО врача, дата взятия материала.

Резервная лабораторная посуда должна храниться в отделении в специально отведенном сухом темном месте. При проведении операции в выходные или праздничные дни материал (кроме ликвора) хранится в сухом темном месте при температуре 20–25 °С в транспортных средах.

Ликвор хранится и доставляется при температуре 36–37 °С (в термостате). Затем силами сотрудников отделения доставляется в лабораторию клинической бактериологии.

Одноразовые пластиковые пробирки без сред используют только в рабочие часы лаборатории, когда есть возможность немедленной доставки или



Материал	Техника забора	Примечание
Отделяемое миндалин и глотки	Забор проводят натошак или через 3 ч после приема пищи. Зубы чистить не рекомендуется. При диффузном процессе (если в глотке нет локального очага) тампоном проводят по часовой стрелке: правая миндалина — задняя стенка глотки — левая миндалина	Не следует полоскать рот или использовать местные дезинф. средства как минимум за 6 ч до забора материала
Из носа	Одним тампоном собирают содержимое обоих носовых ходов. Проводя по нижнему носовому ходу глубиной 2–3 см, не касаясь крыльев носа	
Мокрота	Забор проводят утром до еды, перед этим следует прополоскать рот теплой кипяченой водой (без дезинфекционных средств). Для пациентов, находящихся на ИВЛ, необходимо использовать мукосейфы	Для лучшего отхождения мокроты накануне возможен прием муколитиков, а перед забором выпить стакан горячей воды
На дифтерию	Тампоном собирают материал с границы пораженных и здоровых тканей, слегка нажимая на них тампоном. Для взятия материала из носа используют другой тампон, который вводят сначала в один, а потом в другой носовой ход, не касаясь крыльев носа снаружи	
Бронхиальный секрет	Секрет аспирируют через эндотрахеальный катетер или при бронхоскопии	Перед ФБС приготовить пробирки для бакпосева
Уши	Обработать кожу 70% спиртом, промыть стерильным физраствором. Затем отделяемое из очага собирают стерильным тампоном. При поражении среднего и внутреннего уха исследуют материал, получаемый во время оперативных вмешательств, собранный в стерильную посуду	Если отделяемое гнойное, дополнительно промойте локус стерильным физраствором, не антисептиком! И доставьте промывные воды в лабораторию для посева
Глаза	Материал собирают стерильным тампоном с внутренней поверхности нижнего века движением в направлении к внутреннему углу глазной щели. Пробирки маркируют: правый и левый глаз	
Моча	Область промежности и гениталий следует тщательно вымыть теплой кипяченой водой спереди назад. Для предупреждения заноса микрофлоры из кишечника. Просушить стерильной салфеткой. Затем среднюю порцию утренней мочи 5–10 мл собирают в стерильную посуду. Особенности забора мочи: – у маленьких детей. После мочеиспускания провести тщательный туалет наружных половых органов, напоить ребенка и ожидать следующего мочеиспускания для забора мочи; – у женщин. Перед забором закрыть влагалище ватным тампоном	Предпочтительно использовать утреннюю порцию. При отсутствии такой возможности забор мочи следует осуществлять не ранее 4 ч после последнего мочеиспускания.
Кровь	Пробы крови забирают из кубитальной вены. Кожу в месте пункции предварительно обрабатывают йодом (если у пациента есть аллергия на йод, использовать кожный антисептик другой группы) в течение 1 мин концентрическими движениями от центра к периферии. Полученную кровь в количестве мл асептически вводят в фабричные флаконы. Резиновую крышку флакона перед проколом обрабатывают спиртом. При невозможности немедленной доставки в лабораторию флаконы с кровью инкубируют при температуре 37 °С. Для взрослых и детей весом более 36 кг 10 мл/флакон в 2 флакона (для аэробной и анаэробной микрофлоры). При подозрении на эндокардит флакон для анаэробов обязателен! Дети весом до 4 кг 0,5–1,5 мл в педиатрический флакон. Дети от 1 года до 6 лет — 1 мл на год жизни в педиатрический флакон	Следует избегать забора крови из катетеров. Кровь для анализа забирается до назначения антибиотиков, в крайнем случае непосредственно перед введением очередной дозы препарата. Для получения оптимальных результатов следует забирать кровь как минимум 2–3 пробы из разных вен в течение 1 ч (лучше на подъеме, но не пике температуры)

Плевральная, перитонеальная, синовиальная, перикардиальная жидкости	Получают интраоперационным путем с соблюдением всех правил асептики. Материал отбирают во флаконы для аэробной и анаэробной микрофлоры или в стерильную посуду (пробирка, контейнер). Доставка в лабораторию немедленно	
Раны	Первоначально следует удалить отделяемое раны в поверхностных слоях. Затем забирают материал из глубоких участков (кюретаж), а также из краев раны с помощью стерильного тампона	
Закрытые абсцессы	После дезинфекции кожи жидкость или гной аспирируют путем пункции полости абсцесса стерильной иглой, помещают во флакон либо пробирку со средой	При отсроченной транспортировке следует избегать охлаждения полученного материала
Дисбактериоз	Три дня до исследования не принимать активированный уголь, другие сорбенты, биопрепараты. Отбор материала производится в день сдачи анализа. В особых случаях (при длительных запорах) отбор можно провести вечером (накануне), в этом случае флакон с калом хранить в холодильнике до утра. Заранее подготавливают горшок — тщательно моют хозяйственным мылом, ошпаривают кипятком, остужают. Допустим забор материала с памперса или подложить проглаженную бумагу в унитаз. Материал для анализа забирают лопаточкой, вмонтированной в крышку флакона, со средней и последней порций кала. Заполняют 1/3 флакона	При отсроченной транспортировке следует охлаждать полученный материал (держат в условиях холодильника)
Грудное молоко	Вымыть тщательно руки с мылом. Надеть маску. Также вымыть с мылом каждую молочную железу. Протереть руки и соски 70% спиртом или водкой. Сцедить несколько капель в раковину, затем небольшое количество — 3–5 мл в соответствующий стерильный пластиковый контейнер. Во второй контейнер сцедить молоко из другой груди, предварительно проведя ту же процедуру. Контейнеры должны быть промаркированы (справа, слева)	
Спинномозговая жидкость	Для бактериологического анализа берется вторая порция СМЖ в стерильную пробирку не менее 1 мл с соблюдением правил асептики. СМЖ немедленно доставляют в лабораторию в теплом виде	
Половые органы	У женщин берут мазок с задних и боковых стенок влагалища стерильным тампоном и помещают в стерильную пробирку	

в течение 2 ч. Необходимо экономно расходовать пластиковые транспортные системы.

Выводы

Необходимо отметить, что от того, как организован преаналитический этап, зависит достоверность результата бактериологического исследования. Для обеспечения качественного выполнения процедур преаналитического этапа в каждом лечебном учреждении необходимо разработать внутренний стандарт. Строгое соблюдение правил проведения преаналитического этапа клиницистами даст возможность бактериологам продемонстрировать свое умение при выявлении этиологического фактора инфекционного процесса.

Замалутдинова А.Г.

<https://orcid.org/0000-0001-8056-4102>

Кулагина Л.Ю.

<https://orcid.org/0000-0002-7135-4274>

Валиуллина И.Р.

<https://orcid.org/0000-0001-8532-8432>

Кадысева Э.Р.

<https://orcid.org/0000-0002-4453-1175>

ЛИТЕРАТУРА

1. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации / под. ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. — 2016. — 144 с.
2. Практические рекомендации по преаналитическому этапу микробиологических исследований. Часть I. Бактериологические исследования / Е.В. Алиева, Л.А. Кафтырева, М.А. Макарова, И.С. Тартаковский // Лабораторная служба. — 2020. — № 9 (2). — С. 45–66.
3. Технологии лабораторные клинические. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований. Часть 4. Правила ведения преаналитического этапа. ГОСТ Р 53079.4-2008.
4. Современная антимикробная химиотерапия: руководство для врачей / под. ред. С.Н. Козлова, Р.С. Козлова. — 2017. — 400 с.



УДК 577.161.2:614.448

М.Л. МАКСИМОВ^{1,2,3,4}, А.А. ЗВЕГИНЦЕВА^{1,2}, М.А. ИСМАИЛОВА², Л.Ю. КУЛАГИНА^{1,2}¹Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань,²Казанская государственная медицинская академия — филиал ГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования МЗ РФ, г. Казань,³Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань,⁴Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва

Применение витамина D в профилактике инфицирования и развития тяжелых форм новой коронавирусной инфекции COVID-19

Контактная информация:

Максимов Максим Леонидович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии, профессор кафедры фармакологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, профессор кафедры фундаментальных основ клинической медицины

Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36, **тел.:** +7-916-1145955, **e-mail:** maksim_maksimov@mail.ru

На сегодняшний день новой коронавирусной инфекцией в мире инфицированы более 182 млн человек и более 3 млн — умерли. Карантинные мероприятия не могут всесторонне предупредить дальнейшее распространение SARS-CoV-2, так как не затрагивают «внутренние» механизмы защиты от вируса, поэтому необходимо рассмотреть другие методы профилактики инфицирования и развития тяжелых форм COVID-19. Низкие уровни витамина D в крови обуславливают более неблагоприятное течение инфекции и связаны с большим числом смертельных исходов от COVID-19, кроме того, низкие уровни витамина коррелируют с большей восприимчивостью людей к SARS-CoV-2. Причем метаанализ 25 рандомизированных исследований продемонстрировал, что прием витамина D достоверно способствуют снижению риска инфицирования ОРВИ в среднем на 12% и снижению риска повторного заражения ОРВИ у лиц, имевших хотя бы один эпизод ОРВИ в год. Необходимо использовать доступные методы профилактики COVID-19, одним из которых может быть адекватная обеспеченность организма витамином D.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, витамин D, профилактика COVID-19, ОРВИ, SARS-CoV-2, кальциферол, кальцитриол, иммунный ответ, противовирусный иммунитет.

(Для цитирования: Максимов М.Л., Звегинцева А.А., Исмаилова М.А., Кулагина Л.Ю. Применение витамина D в профилактике инфицирования и развития тяжелых форм новой коронавирусной инфекции COVID-19. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 37–44)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-37-44

M.L. MAKSIMOV^{1,2,3,4}, A.A. ZVEGINTSEVA^{1,2}, M.A. ISLAMOVA², T.YU. KULAGINA^{1,2}¹Republic Clinical Hospital of the Republic of Tatarstan, Kazan² Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, , Kazan³Kazan (Volga) Federal University, Kazan⁴Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

Vitamin D in prophylactics of contamination and development of severe forms of the new coronavirus infection COVID-19

Contact details:

Maksimov M.L. — MD, Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy, Professor of the Department of Pharmacology of RNRMU named after N.I. Pirogov, Professor of the Department of Fundamentals of Clinical Medicine

Address: 36 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012, **tel.:** +7-916-1145955, **e-mail:** maksim_maksimov@mail.ru

Today, over 182 mln people worldwide are infected with the new coronavirus infection and over 3 mln people have died of it. Quarantine measures cannot comprehensively prevent further spread of SARS-CoV-2, as they do not involve the inner mechanisms of antiviral protection; thus, it is necessary to consider other prophylactic methods of contamination and development of severe forms of COVID-19. Low levels of vitamin D in blood determine a more unfavorable course of the disease and are associated with a large number of lethal outcomes of COVID-19. Also, low levels of this vitamin correlate with higher vulnerability to SARS-CoV-2. Meta analysis of 25 randomized studies showed that intake of vitamin D reliably reduces the risk of ARVI contamination by 12% on average and also reduces the risk of repeated ARVI contamination in persons having at least one ARVI episode in a year. It is essential to use the available methods of COVID-19 prophylactics, one of which is adequate provision with vitamin D.

Key words: new coronavirus infection, vitamin D, prophylactics of COVID-19, ARVI, SARS-CoV-2, calciferol, calcitriol, immune response, antiviral immunity.

(For citation: Maksimov M.L., Zvegintseva A.A., Islamova M.A., Kulagina T.Yu. Vitamin D in prophylactics of contamination and development of severe forms of the new coronavirus infection COVID-19. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 37–44)

Конец 2019 — начало 2020 гг. ознаменовались распространением ранее неизвестного вируса, определенного 11.02.2020 Международным комитетом по таксономии вирусов как SARS-CoV-2. Данный вирус является представителем семейства РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать и животных, и человека.

31.12.2019 в г. Ухань Китайской Народной Республики была впервые зарегистрирована вспышка новой коронавирусной инфекции — COVID-19. С конца января 2020 г. случаи заражения стали регистрироваться во многих других странах мира. В феврале 2020 г. значительно ухудшилась эпидемиологическая обстановка в Италии, Иране, Южной Корее и др., а уже 11 марта ВОЗ объявила, что COVID-19 приобрела характер пандемии. Опасность инфекции заключается в высокой контагиозности за счет высокой патогенности ее возбудителя, длительного инкубационного периода и во многих случаях бессимптомного носительства. Кроме того, коронавирусная инфекция характеризуется развитием острого респираторного дистресс-синдрома у части больных с нарушениями иммунного ответа и тяжелым течением инфекции при наличии у пациентов коморбидной патологии, особенно в виде сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний. Данная ситуация послужила одновременному заболеванию большого количества людей, привела к чрезмерной нагрузке на системы здравоохранения во всем мире и к крайне неблагоприятным последствиям в ряде стран, которые по тем или иным причинам не смогли вовремя или в полном объеме ввести изоляционно-ограничительные мероприятия для предупреждения стремительного и массового распространения вируса. Использование карантинных мер (ношение средств индивидуальной защиты, обработка и дезинфекция рук и предметов, ограничение общественных контактов, самоизоляция и пр.) позволяет в определенной мере предупредить массовое распространение, однако не затрагивает «внутренние» механизмы защиты иммунной системы и тем самым не приводит к всестороннему предупреждению экспансии COVID-19.

Так, пандемия COVID-19 стала толчком для изучения и поиска всевозможных путей решения про-

блем быстрой диагностики и оказания эффективной медицинской помощи больным, а также для исследования способов, позволяющих прогнозировать характер течения, исход заболевания и результативных методов проведения первичной профилактики коронавирусной инфекции.

Одним из таких методов может быть использование витамина D для предупреждения развития тяжелых форм COVID-19, а его низкий уровень содержания в крови является предиктором развития цитокинового шторма и высокой смертности от инфекции.

Метаболизм витамина D

Витамин D (кальциферол) — жирорастворимый витамин, который образуется в коже при действии ультрафиолетовых лучей (витамин D₃, холекальциферол) или поступает в организм с пищевыми продуктами (D₂, эргокальциферол). Наиболее важным для организма является витамин D₃, или холекальциферол, образующийся в коже человека под действием УФ-лучей В-спектра (280–350 нм) путем превращения 7-дегидрохолестерола в нестабильный прекальциферол в шиповатом и базальном слоях эпидермиса, который в дальнейшей изомеризуется в витамин D₃. Независимо от источников, обе формы витамина D являются гидрофобными и транспортируются в плазме крови с помощью связывания со специфическим переносчиком — α-глобулином (58 000 Да) — витамин-D-связывающим белком (VDBP) [1]. Транспортируясь в печень, витамин D подвергается действию мембранного фермента цитохрома P-450 25-гидроксилазы (CYP27A1), после чего превращается в 25-гидроксихолекальциферол (25-OH-D₃), который является стабильным, но малоактивным соединением [2]. Комплекс 25-OH-D₃/VDBP взаимодействует с эндцитозными рецепторами клеток проксимальных канальцев почек — мегалином и кубилином, реабсорбирующими 25-OH-D₃ из клубочкового фильтрата [3]. Здесь же биологически неактивная форма 25-OH-D₃ гидроксيليруется при помощи митохондриального фермента семейства цитохрома P-450 1α-гидроксилазы (CYP27B1) до биологически высокоактивного гормоноподобного метаболита кальцитриола — 1,25(OH)₂D. Отметим, что некоторая часть кальцитриола синте-



зируется в разнообразных типах клеток, экспрессирующих CYP27B1. [4]

Почечная продукция кальцитриола происходит в ответ на снижение уровня кальция в крови. Кроме этого, снижение кальция в крови ведет к выработке паратиринина (паратиреоидный гормон) паращитовидными железами, который индуцирует экспрессию CYP27B1 в клетках первичных почечных канальцев. Помимо снижения уровня кальция, на продукцию кальцитриола влияют уровень фосфатов, фактор роста фибробластов 23 (FGF-23) в сыворотке крови [4, 5].

Кальцитриол реализует свое действие в организме через взаимодействие со специфическими рецепторами клеток — рецептором витамина D (vitamin D receptor- VDR) и X-рецептором ретиноевой кислоты (retinoic acid X-receptor — RXR). Комплекс 1,25(OH)2D/VDR/RXR обуславливает взаимодействие VDR с витамин-D-регуляторными элементами промоторных областей целевых генов, что приводит к усилению их транскрипции, в частности генов, влияющих на обмен кальция, — гена переходного рецепторного потенциального катионного канала подсемейства V, шестого члена (transient receptor potential cation channel, subfamily V, member 6 — TRPV6), гена кальций связывающего белка (calcium-binding protein — CaBP) кальбинина 9K. Продукты данных генов обеспечивают увеличение абсорбции ионов кальция в тонком кишечнике. Достаточный уровень ионов кальция и фосфатов HPO_4^{2-} в сыворотке крови лежит в основе адекватной минерализации костной ткани. В остеобластах 1,25(OH)2D индуцирует экспрессию трансмембранного лиганда рецептора активатора ядерного фактора kB (receptor activator of nuclear factor — kBligand-RANKL). Остеобластный RANKL, взаимодействуя с рецепторами RANK преостеокластов, способствуют их матурации в зрелые остеокласты. Зрелые остеокласты участвуют в резорбции ионов кальция и фосфатов из костной ткани для поддержания их концентрации в сыворотке крови. Увеличение продукции 1,25(OH)2D происходит до того момента, пока по принципу обратной связи он сам не остановит собственную продукцию. В основе данной отрицательной обратной связи лежит подавление VDR экспрессии гена CYP27B1. Кроме того, 1,25(OH)2D увеличивает продукцию остеоцитами FGF-23, который ингибирует синтез паратиринина. Под влиянием 1,25(OH)2D увеличивается экспрессия 24-гидроксилазы, превращающей кальцитриол в биологически неактивную кальцитроевую кислоту, которая выделяется с желчью. Таким образом, ключевая роль витамина D заключается в регуляции кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма [4].

Взаимосвязь между витамином D и COVID-19

Интерес к использованию витамина D в качестве потенциального метода профилактики респираторных инфекций возрос еще в 1930-е гг. Дело в том, что витамин D не является витамином в классическом понимании этого термина, а является гормоноподобным веществом и регулятором экспрессии множества генов в подавляющем большинстве клеток организма, проявляя свое действие в регуляции не только кальций-фосфорного обмена, но и иммунной системы, тем самым прямо или опосредованно влияя на все системы организма. В последние годы установлено, что рецепторы (VDR) гормональной формы витамина имеются в иммунокомпетентных клетках, легочной ткани, клетках мозга, кишечни-

ка, простаты, яичек, плаценты, селезенки, лимфатических узлов, скелетных мышц, печени, что объясняет внескелетный спектр эффектов витамина [6].

Проведенные ранее обсервационные исследования сообщают о независимых ассоциациях между низкой концентрацией 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови и восприимчивостью к острым инфекциям дыхательных путей [7]. В систематическом обзоре и метаанализе 25 рандомизированных контролируемых исследований Martineau et al. описали, что витамин D обладает защитным эффектом от острых респираторных инфекций в целом. Однако в отношении гриппа такие данные были весьма противоречивыми [8].

Petre Cristian Ilie и другие британские ученые весной 2020 г. выдвинули гипотезу о том, что средний уровень содержания витамина D в сыворотке крови может коррелировать с показателями заболеваемости и смертности от COVID-19. Проведенный ими анализ показал: в странах, где средние показатели содержания 25(OH)D являются низкими, случаи смерти и заболеваемости от коронавирусной инфекции более высоки по сравнению со странами, где сывороточный уровень витамина D был относительно оптимальным. Кроме того, показано, что у пожилых лиц дефицит витамина D является наиболее выраженным, особенно в Италии, Испании и Швейцарии, данный контингент одновременно является фактически самым уязвимым в отношении COVID-19 [9].

Исследование Seneca показало средний уровень витамина D в сыворотке крови, равный 26 нмоль/л в Испании, 28 нмоль/л в Италии и 45 нмоль/л в северных странах у пожилых людей [10]. В Швейцарии средний уровень витамина D в домах престарелых составляет 23 нмоль/л, а в Италии у 76% женщин старше 70 лет уровень циркулирующего витамина D ниже 30 нмоль/л [10]. Это страны с высоким числом случаев COVID-19, а стареющие люди — группа с самым высоким риском заболеваемости и смертности от SARS-CoV2. Isaia и др. сообщалось о циркулирующих уровнях 25(OH)D менее 12 нг/мл (30 нмоль/л) у 76% итальянских женщин старше 70 лет в конце зимы [11]. Такие показатели объясняются тем, что сывороточный уровень витамина D напрямую связан с воздействием солнечного света и широтой: чем ниже широта, тем ниже уровень витамина в крови. Причиной низкого содержания уровня 25(OH)D в странах Южной Европы является снижение солнечной экспозиции (предпочтение тени солнцу), а также более пигментированная кожа у жителей (меланин является естественным «солнцезащитным кремом»). Напротив, в странах Северной Европы средние показатели 25(OH)D лучше благодаря частому потреблению печени трески и добавок с витамином D, а также обогащению молока и молочных продуктов (Финляндия, Швеция, см. табл. 1) [9].

Выявленная отрицательная корреляция между сывороточными уровнями витамина D и показателями смертности и заболеваемости COVID-19 в 20 европейских странах (рис. 1) доказывает, что дефицит витамина D может рассматриваться как фактор риска большего числа летальных случаев инфекции и высокой заболеваемости среди пожилого населения.

Позже, еще в одном исследовании, выполненном иранскими учеными совместно с учеными из Бостонского университета, была выявлена значимая связь

Таблица 1. Средний уровень витамина D, случаи COVID-19/1 млн и смерти, вызванные COVID-19 (8.04.2020) [9]

Table 1. Mean levels of vitamin D, cases of COVID-19/1 mln and deaths caused by COVID-19 (as of April 8, 2020) [9]

Страны	Средний уровень витамина D, нмоль/л	Случаи COVID-19 / 1 млн населения	Смертность, вызванная COVID-19 / 1 млн населения
Исландия	57	4736	18
Норвегия	65	1123	19
Швеция	73,5	834	68
Финляндия	67,7	449	7
Дания	65	933	38
Соединенное королевство	47,4	895	105
Ирландия	56,4	1230	48
Нидерланды	59,5	1199	131
Бельгия	49,3	2019	193
Германия	50,1	1309	25
Франция	60	1671	167
Швейцария	46	2686	103
Италия	50	2306	292
Испания	42,5	3137	314
Эстония	51	893	18
Чехия	62,5	488	9
Словакия	81,5	125	0,4
Венгрия	60,6	93	6
Турция	51,8	453	10
Португалия	39	1289	37

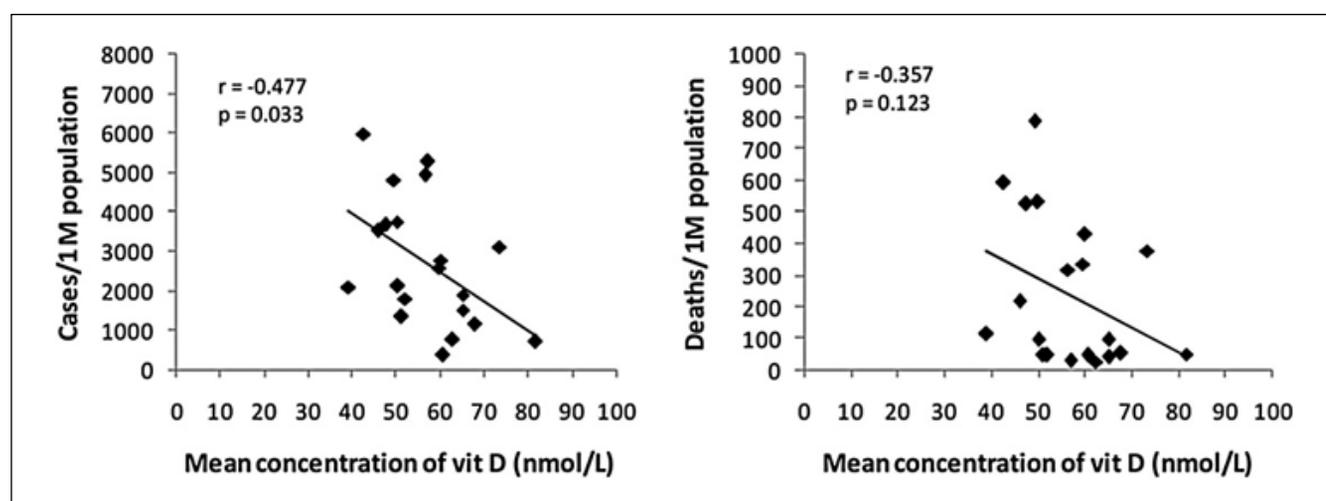


Рисунок 1. Средние уровни витамина D по сравнению со случаями COVID-19 и смертностью на 1 млн населения [9]

Figure 1. Mean vitamin D levels per country versus COVID-19 cases and mortality / 1M population [9]

между недостаточностью витамина D и снижением клинической тяжести, уровнем С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови и увеличением процента лимфоцитов в стационаре. Только 9,7% пациентов старше 40 лет, в крови у которых было достаточно витамина D, умерли от инфекции по сравнению с

20%, у которых был низкий циркулирующий уровень $25(\text{OH})_2\text{D}$ [12].

Сообщалось также, что более низкие циркулирующие концентрации $25(\text{OH})_2\text{D}$ ассоциируются с более высокой восприимчивостью к инфекции SARS-CoV-2 [13, 14].



Роль витамина D в регуляции иммунной системы при коронавирусной инфекции

Как было отмечено выше, биологическая роль витамина D не ограничивается только лишь регуляцией костного метаболизма. Научные исследования последних десятилетий существенно расширили знания о роли витамина D в организме человека. Установлено, что дефицит витамина D в крови ассоциирован с нарушением регуляции ряда белковых факторов, участвующих в пролиферации и дифференцировке и апоптозе различных клеток организма человека [37]. Вследствие этого низкие сывороточные концентрации $25(\text{OH})_2\text{D}$ увеличивают вероятность злокачественного роста клеток. Витамин D подавляет синтез провоспалительных цитокинов, в частности фактора некроза опухоли (ФНО- α) и интерлейкина-6 (ИЛ-6), хемокинов CXCL8, CXCL10, а также повышает образование противовоспалительного цитокина ИЛ-10 и стимулирует синтез антимикробных пептидов (кателицидин, дефенсин), которые также проявляют противовирусные свойства. Макрофаги и эпителиальные клетки имеют CYP27B1 и при наличии субстрата $25(\text{OH})\text{D}$ могут самостоятельно синтезировать витамин D. Открытие рецепторов к кальцитриолу во многих клетках иммунной системы (на активированных Т-лимфоцитах, макрофагах, незрелых лимфоцитах тимуса и зрелых CD8-клетках) явилось доказательством участия витамина в функционировании иммунной системы [6, 15].

Входные ворота возбудителя SARS-CoV-2 — эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетку-мишень, имеющие рецепторы ангиотензин-превращающего фермента II типа (АПФ2). Клеточная трансмембранная сериновая протеаза типа 2 (ТСП2) способствует связыванию вируса с АПФ-2, активируя его S-протеин, необходимый для проникновения SARS-CoV-2 в клетку. В соответствии с современными представлениями АПФ2 и ТСП2 экспрессируются на поверхности различных клеток органов дыхания, пищевода, кишечника, сердца, надпочечников, мочевого пузыря, головного мозга (гипоталамуса) и гипофиза, а также эндотелия и макрофагов. Основной и быстро достижимой мишенью SARS-CoV-2 являются альвеолярные клетки II типа (AT2) легких, что определяет развитие диффузного альвеолярного повреждения. На основании способности SARS-CoV-2 поражать различные органы и ткани высказывается идея о существовании дополнительных рецепторов и ко-рецепторов вируса помимо АПФ2. В частности, обсуждается роль CD147 в инвазии клеток SARS-CoV-2 [16–18].

Критической формой COVID-19 является развитие цитокинового шторма — нарастания выработки многих маркеров воспаления (СРБ, ИЛ-6, ФНО- α , различных хемокинов и др.), приводящее к разрушению лимфоцитов и развитию лимфопении, еще более усугубляющей течение инфекции. В данной ситуации развивается патологическая активация компонентов врожденного и приобретенного иммунитета (Th1-, Th17-типы), выраженная дисрегуляция синтеза про- и противовоспалительных, иммунорегуляторных хемокинов и цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-8, ИЛ-9, ИЛ-10, ИЛ-12, ИЛ-17, ИЛ-18, гранулоцит-стимулирующий фактор (Г-КСФ), ФНО- α , ИФН- γ , ИФН- α , ИФН- β , моноцитарный хемоаттрактантный белок 1 (МХБ1), макрофагальный воспалительный белок 1 α (МВБ1 α), а также СРБ [16–19].

Ответ организма и течение вирусных инфекций в значительной степени зависит от продукции ИФ типа 1, экспрессия которого и запускаемые им нисходящие сигнальные каскады модулируют ответ клеток и программируют их на противовирусное действие. На начальном этапе иммунные клетки распознают вирусную инфекцию посредством идентификации связанных с ней молекулярных структур (pathogen associated molecular patterns — PAMPs), таких как вирусная РНК. PAMPs связываются и, соответственно, активируют образ-распознающие рецепторы (PRRs) в/на иммунных клетках, что приводит к их активации. РНК-вирусы, такие как SARS-CoV, SARS-CoV2 и MERS-CoV, распознаются эндосомальными РНК PRRs, в том числе Toll-подобными рецепторами (TLR)-3 и 7 и/или сенсорами цитоплазматической РНК, а именно индуцируемым ретиноевой кислотой геном 1 (RIG-I) и белком 5, ассоциированным с дифференцировкой меланомы (MDA5). Активация Toll-рецепторами приводит к ядерной транслокации факторов транскрипции NF κ B и ИФН-3, а активация RIG-1/MDA5 приводит к активации ИФН-3. Это в свою очередь усиливает экспрессию ИФ типа 1 (через ИФН-3) и других врожденных провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α через NF κ B). В данной ситуации ИФ типа 1 и другие врожденные провоспалительные цитокины усиливают свою собственную экспрессию через аутоамплификацию: ИФ типа 1 активирует рецепторный комплекс ИФН- α , что приводит к фосфорилированию / активации транскрипционных факторов 1 и 2 семейства STAT, в то время как активация рецепторов ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО- α приводит к экспрессии провоспалительных цитокинов через транскрипционный фактор NF κ B [16–20]. Активация и поддержка врожденного и адаптивного иммунного ответа должны привести к клиренсу патогена и выздоровлению, однако нарушение регуляции транскрипционного фактора NF κ B и повышенная его активация приводят к развитию аутоиммунного воспаления. Например, в одном из исследований аутоантитела к ИФ 1 типа были обнаружены у больных с тяжелыми формами COVID-19 (14% пациентов из 987 человек) [20]. Эти аутоантитела не были обнаружены у 663 с бессимптомной или легкой формой инфекции SARS-CoV-2 и присутствовали только у 4 из 1227 здоровых людей. Пациенты с аутоантителами были в возрасте от 25 до 87 лет, причем 95 из них были мужчинами [20]. Также было показано, что В-клеточная аутоиммунная фенокопия врожденных ошибок иммунитета к ИФ 1 типа лежит в основе угрожающей жизни пневмонии COVID-19, по крайней мере у 2,6% женщин и у 12,5% мужчин. Кроме этого, ИФН- γ также может приводить к развитию цитокинового шторма [22, 23].

Стоит отметить, что общее количество Т-клеток, CD4+, CD8+ Т-клеток было значительно снижено у пациентов с COVID-19, особенно среди пожилых пациентов (≥ 60 лет) и у пациентов, нуждающихся в лечении отделениях интенсивной терапии. Общее количество Т-кл, CD8+ Т-клеток, CD4+ Т-клеток < 800 , 300 и 400/мкл соответственно отрицательно коррелирует с выживаемостью пациентов. Статистический анализ продемонстрировал, что имеется обратная связь между количеством Т-клеток и концентрацией ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- α в сыворотке крови, причем у пациентов в период выздоровления наблюдается снижение концентраций ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- α на фоне восстановленного количества Т-клеток [21–23].



Витамин D, в случае с коронавирусной инфекцией, модулирует активность Т-лимфоцитов, тучных клеток, антиген-представляющих клеток и способствует ослаблению чрезмерного воспалительного ответа, повышая уровни ИЛ-10, снижая уровни IgE, провоспалительных цитокинов, ИЛ-6, ИЛ-17 и прочих медиаторов воспаления. Таким образом, витамин D непосредственно участвует в регуляции иммунного ответа и предупреждении развития каскада реакций, приводящих к развитию цитокинового шторма [12, 14, 20].

Распространенность дефицита витамина D

Дефицит витамина D определяется при концентрации 25(OH)D в сыворотке в крови менее 20 нг/мл (50 нмоль/л), недостаточность — при концентрации 21–29 нг/мл (50,1–74,9 нмоль/л) в сыворотке крови. Уровень 25(OH)D не должен быть ниже 30 нг/мл (75,0 нмоль/л) [24–25].

Распространенность уровней менее 30 нг/мл у женщин в постменопаузе составляет 50% в Тайланде и Малазии, 75% — в США, 74–83,2% — в России, 90% — в Японии и Южной Корее. Выраженный дефицит витамина D, определяемый уровнем менее 10 нг/мл, очень распространен на Ближнем Востоке и Южной Азии, где средние уровни колеблются от 4 до 12 нг/мл [26].

Недостаточность витамина D встречается у 80% жителей России [27]. Вклад в развитие дефицита 25(OH)D в нашей стране может вносить географическое расположение большей части Российской Федерации в северной широте выше 35 параллели, при котором из-за более острого угла падения солнечных лучей и их рассеивания в атмосфере в период с ноября по март кожа практически не вырабатывает витамин D, вне зависимости от времени, которое проводится человеком на солнце. Например, Москва имеет координаты 55°45', Санкт-Петербург — 59°57', Сочи — 43°35', Владивосток — 43°07' северной широты. Также свой вклад вносят сравнительно небольшое количество солнечных дней в большинстве регионов страны и средняя годовая температура, не позволяющая обеспечить облужение достаточной поверхности кожи для синтеза необходимого количества витамина D [26–27].

Витамин D в профилактике и лечении COVID-19

Механизмы, связывающие дефицит витамина D и COVID-19: пожилой возраст, одновременно являющийся фактором риска высокой восприимчивости к инфекции и тяжелых случаев COVID-19 и развития недостаточности витамина D; связь между патофизиологией иммунного ответа при COVID-19 и регуляцией провоспалительных и противовоспалительных медиаторов воспаления витамином D; обнаружение более высокой распространенности дефицита витамина D и тяжелых случаев COVID-19 у лиц с более пигментированной кожей; доказывают необходимость применения витамина D в профилактике и лечении COVID-19 [36].

Крайне важно отметить, что внепочечный фермент 1 α -гидроксилаза макрофагов отличается от почечной гидроксилазы тем, что он не регулируется паратиринном, а зависит от циркулирующих уровней 25(OH)D или может быть индуцирован такими цитокинами, как ИФ- γ , ИЛ-1 и ФНО- α . Вдобавок фермент макрофагальной 24-гидроксилазы является нефункциональным вариантом, поэтому не дает отрицательной обратной связи в продукции кальцитриола [28, 29].

Широчайший круг биологических функций генов / белков, регулируемых витамином D, обуславливает профилактические и лечебные роли не только при вирусных инфекциях, но и при заболеваниях,отягощающих течение COVID-19. Накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют о важных эффектах витамина D на функционирование сердечно-сосудистой системы. Витамин D участвует в регуляции функции клеток эндотелия, гладких мышц сосудов и кардиомиоцитов, обладает мощным ангибирующим действием на секрецию ренина, что особенно важно для пациентов, больных COVID-19 с патологиями сердечно-сосудистой системы и метаболическими нарушениями (СД) [17, 18, 30, 31].

Метаанализ восьми клинических исследований пациентов с COVID-19 (n = 46 248) подтвердил, что наиболее распространенными коморбидными состояниями были АГ (17%), СД2 (8%), ИБС (5%), заболевания легких и/или бронхов. Они же способствовали увеличению риска тяжелого течения инфекции COVID-19: АГ — в 2,4 раза (95% ДИ: 1,5–3,8), респираторные — в 2,5 раза (95% ДИ: 1,8–3,4), ИБС — в 3,4 раза (95% ДИ: 1,88–6,22) [32]. Факторы риска смертности от COVID-19 включают наличие артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета 2-го типа (СД2), ишемической болезни сердца (ИБС), цереброваскулярных патологий [33]. Среди пациентов с COVID-19 на фоне СД2 чаще отмечаются критические состояния, требующие вмешательства реаниматологов [30]. Все перечисленные патологии (СД2, АГ, ИБС, ХОБЛ, бронхиальная астма) ассоциированы с недостаточностью витамина D.

Имеются также достоверные данные о том, что каждое повышение уровня 25 (OH) D в сыворотке крови на 10 нмоль/л (4 нг/мл) ассоциируется с 7-процентным снижением риска инфицирования острыми респираторными инфекциями. Метаанализ 25 рандомизированных исследований продемонстрировал, что дотации витамина D достоверно способствуют снижению риска инфицирования ОРВИ в среднем на 12% и снижению риска повторного заражения ОРВИ у лиц, имевших хотя бы один эпизод ОРВИ в год [8].

Рекомендации по применению витамина D

Согласно нормам физиологических потребностей, суточная потребность в витамине D у взрослых составляет 400–600 МЕ, у пожилых — 600–800 МЕ. Для профилактики и лечения коронавирусной инфекции могут быть рекомендованы дозы в диапазоне от 1000 до 5000 тыс. МЕ, являющиеся безопасными для пациентов [24–25].

Величина дозы и периодичность предоставления добавок витамина D могут влиять на респираторные инфекции. Ежедневное употребление меньших доз является более эффективным, нежели однократное введение болюсных доз. Кроме того, имеются данные о повышении риска неблагоприятных исходов, таких как повышение риска развития тяжелой пневмонии и подавления иммунного ответа, а также воспалительных заболеваний почек и поджелудочной железы, при использовании доз, превышающих 10 000 МЕ/сут. [8].

Конечно, для эффективности профилактического применения витамина необходимо обеспечивать регулярное его поступление в количествах, не превышающих допустимые уровни потребления, на протяжении длительного времени (табл. 2). Пре-



Таблица 2. Физиологические нормы и верхние допустимые уровни потребления витамина D [38]

Table 2. Physiological norms and upper admissible levels of vitamin D intake [38]

Возрастная группа	Стандарты потребления витамина D (RDA, Recommended Dietary Allowances), мкг/сут.	Максимально допустимое суточное потребление, мкг/сут. (Tolerable Upper Intake Levels)
Младенцы		
0–6 мес.	10	25
6–12 мес.	10	38
Дети		
1–3 лет	15	63
4–8 лет	15	75
9–13 лет	15	100
14–18 лет	15	100
Мужчины		
19–70 лет и >	15–20	100
Женщины		
19–70 лет и >	15–20	100

рывистое применение нагрузочных доз, напротив, показывает свою неэффективность и более того — небезопасность [35, 36].

Выводы

На 1.07.2021 новой коронавирусной инфекцией в мире инфицированы более 182 млн человек и более 3 млн — умерли. Эти показатели имеют тенденцию к неминимуму увеличению, что снова может привести к кризису систем здравоохранения. Ввиду того, что в патогенезе COVID-19 пока еще много дискуссионных моментов, а масштабы последствий пандемии огромны уже сейчас, необходимо основной акцент делать на доступные методы противовирусной терапии с прямым механизмом действия, а также на патогенетическое лечение и профилактику заболеваемости, помимо карантинных мероприятий для профилактики заражения и для снижения риска развития тяжелых случаев COVID-19, необходимо использовать методы, одновременно повышающие противовирусный иммунитет и снижающие вероятность развития гипервоспалительного иммунного ответа. Безусловно, в отношении применения витамина D необходимо опираться на сыровоточные концентрации 25(OH)D, помня об опасности применения высоких доз, отдавать предпочтение регулярному приему витамина D в рекомендуемых дозировках. Особенно необходимо внедрять применение витамина D у лиц, коморбидных по сердечно-сосудистым заболеваниям (АГ, ИБС, атеросклероз) и метаболическим нарушениям (СД, ожирение). К довершению всего, витамин D является доказано важным в профилактике респираторных вирусных инфекций, таких как грипп, РСВ-инфекция, и однозначно должен применяться в дозах, не превышающих рекомендованные уровни суточного потребления.

Максимов М.Л.

<https://orcid.org/0000-0002-8979-8084>

Звегинцева А. А.

<https://orcid.org/0000-0002-9327-9324>

Исмаилова М.А.

<https://orcid.org/0000-0001-9318-0490>

Кулагина Л.Ю.

<https://orcid.org/0000-0002-7135-4274>

ЛИТЕРАТУРА

- Zella L.A. et al. Vitamin D-binding protein influences total circulating levels of 1, 25-dihydroxyvitamin D3 but does not directly modulate the bioactive levels of the hormone in vivo // *Endocrinology*. — 2008. — Vol. 149 (7). — P. 3656–3667.
- Prosser D.E., Jones G. Enzymes involved in the activation and inactivation of vitamin D // *Trends in biochemical sciences*. — 2004. — Vol. 29 (12). — P. 664–673.
- Rowling M.J. et al. Megalin-mediated endocytosis of vitamin D binding protein correlates with 25-hydroxycholecalciferol actions in human mammary cells // *The Journal of nutrition*. — 2006. — Vol. 136 (11). — P. 2754–2759.
- Bikle D.D. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications // *Chemistry & biology*. — 2014. — Vol. 21 (3). — P. 319–329.
- Yoshida T., Fujimori T., Nabeshima Y. I. Mediation of unusually high concentrations of 1, 25-dihydroxyvitamin D in homozygous *klotho* mutant mice by increased expression of renal 1 α -hydroxylase gene // *Endocrinology*. — 2002. — Vol. 143 (2). — P. 683–689.
- Aranow C. Vitamin D and the immune system // *Journal of investigative medicine*. — 2011. — Vol. 59 (6). — P. 881–886.
- Cannell J.J. et al. Epidemic influenza and vitamin D // *Epidemiology & Infection*. — 2006. — Vol. 134 (6). — P. 1129–1140.
- Martineau A.R. et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data // *BMJ*. — 2017. — Vol. 356.
- Ilie P.C., Stefanescu S., Smith L. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality // *Aging Clinical and Experimental Research*. — 2020. — P. 1–4.
- Lips P. et al. Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society // *European Journal of Endocrinology*. — 2019. — Vol. 180 (4). — P. 23–54.
- Isaia G. et al. Prevalence of hypovitaminosis D in elderly women in Italy: clinical consequences and risk factors // *Osteoporosis International*. — 2003. — Vol. 14 (7). — P. 577–582.
- Maghbooli Z. et al. Vitamin D sufficiency, a serum 25-hydroxyvitamin D at least 30 ng/mL reduced risk for adverse clinical outcomes in patients with COVID-19 infection // *PLoS one*. — 2020. — Vol. 15 (9). — P. e0239799.
- D'Avolio Antonio et al. 25-hydroxyvitamin D concentrations are lower in patients with positive PCR for SARS-CoV-2 // *Nutrients*. — 2020. — Vol. 12 (5). — P. 1359.
- Panagiotou G. et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D) levels in patients hospitalized with COVID-19 are associated with



greater disease severity // *Clinical endocrinology*. — 2020.

15. Prietl B. et al. Vitamin D and immune function // *Nutrients*. — 2013. — Vol. 5 (7). — P. 2502–2521.

16. Yuki K., Fujiogi M., Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review // *Clinical immunology*. — 2020. — P. 108427.

17. Временные методические рекомендации профилактики, диагностики и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Версия 8.1 (01.10.2020). — URL: https://minzdrav.gov.ru/ministry/med_covid19

18. Клинико-фармакологические аспекты ведения пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19: этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика: учебно-методическое пособие для медицинских работников / М.Л. Максимов [и др.]. — Казань: Редакционно-издательский отдел КГМА, 2020. — 64 с.

19. Громова О.А., Торшин И.Ю., Габдулина Г.Х. Пандемия COVID-19: защитные роли витамина D // *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. — 2020. — Т. 13, № 2. — С. 132–145.

20. Bastard P. et al. Auto-antibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19 // *Science*. — 2020.

21. Zhou D. et al. Structural basis for the neutralization of SARS-CoV-2 by an antibody from a convalescent patient // *Nature Structural & Molecular Biology*. — 2020. — P. 1–9.

22. Felsensteina S. et al. COVID-19: Иммунология и методы лечения // *Clinical Immunology*. — 2020. — Vol. 215. — P. 108448.

23. Diao B. et al. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Frontiers in Immunology*. — 2020. — Vol. 11. — P. 827.

24. Исмаилова М.А., Максимов М.Л., Малыхина А.И., Кулагина Л.Ю. Витаминотерапия и витаминпрофилактика: учебное пособие по клинической фармакологии // КГМА — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ. — Казань, 2020. — 88 с.

25. Исмаилова М.А., Максимов М.Л., Малыхина А.И., Кулагина Л.Ю. Клиническая фармакология витаминов. Витаминпрофилактика и витаминотерапия у пациентов разных возрастных групп: учебное пособие по клинической фармакологии // КГМА — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ. — Казань, 2020. — 96 с.

26. Пигарова Е.А. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых // *Проблемы эндокринологии*. — 2016. — Т. 62, № 4.

27. Громова О.А. и др. Витамин D — смена парадигмы. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 568 с.

28. Stoffels K. et al. Immune regulation of 1 α -hydroxylase in murine peritoneal macrophages: unravelling the IFN γ pathway // *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. — 2007. — Vol. 103 (3–5). — P. 567–571.

29. Bouillon R. et al. Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice // *Endocrine reviews*. — 2008. — Vol. 29 (6). — P. 726–776.

30. Поворознюк В.В. и др. Значение витамина D в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. — 2015. — №. 2 (50).

31. Куликов В.А., Гребенников И.Н. Роль витаминов D и K в развитии сосудистой кальцификации и атеросклероза // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. — 2012. — Т. 11, № 4.

32. Yang J. et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis // *International Journal of Infectious Diseases*. — 2020. — Vol. 94. — P. 91–95.

33. Madjid M. et al. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review // *JAMA cardiology*. — 2020.

34. Ma W.X., Ran X.W. The Management of Blood Glucose Should be Emphasized in the Treatment of COVID-19 // *Sichuan da xue xuebao. Yi xue ban* // *Journal of Sichuan University. Medical Science Edition*. — 2020 Mar. — Vol. 51 (2). — P. 146–150. DOI: 10.12182/20200360606

35. World Health Organization et al. Nutritional rickets: a review of disease burden, causes, diagnosis, prevention and treatment. — 2019.

36. Martineau A.R., Forouhi N.G. Vitamin D for COVID-19: a case to answer? // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. — 2020. — Vol. 8 (9). — P. 735–736.

37. Майлян Э.А. Влияние генетических полиморфизмов генов системы витамина D на сывороточный уровень 25(OH)D (обзор) // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. — 2017. — № 1. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-geneticheskikh-polimorfizmov-genov-sistemy-vitamina-d-na-syvorotochnyy-uroven-25-on-d-obzor>

38. МР 2.3.1.2432–08 Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации.



УДК 638.154.2

Т.Г. САКОВЕЦ¹, Э.И. БОГДАНОВ¹, Г.Р. ХУЗИНА¹, Р.З. МУХАМЕТЗЯНОВ²¹Казанский государственный медицинский университет МЗ РТ, г. Казань²Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань,

Особенности синдрома Гийена – Барре, ассоциированного с инфекцией COVID-19

Контактная информация:**Саковец Татьяна Геннадьевна** — доцент кафедры неврологии и реабилитации**Адрес:** 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, **тел.:** +7-917-924-99-79, **e-mail:** tsakovets@yandex.ru.

В декабре 2019 г. эпидемия коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) возникла в Ухане (Китай). Всемирная организация здравоохранения в феврале 2020 г. присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2, — Coronavirus disease 2019 или COVID-19, которая в ряде случаев сопровождалась развитием различных неврологических осложнений, в том числе синдромом Гийена — Барре.

Цель исследования — изучить особенности синдрома Гийена — Барре (СГБ) при новой инфекции COVID-19.

Результаты. В последнее время описаны различные неврологические осложнения COVID-19: тяжелый вирусный геморрагический энцефалит, токсическая энцефалопатия, острые демиелинизирующие поражения, острые нарушения мозгового кровообращения и пр. Предлагается считать синдром Гийена — Барре (СГБ) неврологическим осложнением COVID-19, поскольку основной путь заражения коронавирусной инфекцией — воздушно-капельный, и большая часть пациентов с СГБ описывают респираторную инфекцию перед развитием неврологической симптоматики. Как правило, СГБ развивается через 11–13 дней после манифестации COVID-19. Недавние исследования показали, что СГБ является одним из наиболее частых поражений периферической нервной системы при COVID-19. Клиническая картина, как правило, представлена нарастающим вялым тетрапарезом, реже отмечается респираторная недостаточность. В условиях пандемии целесообразно тестировать больных с СГБ на COVID-19, у которых отсутствуют респираторные нарушения, поскольку у ряда больных с острой нейропатией выявлялись лабораторные признаки инфицирования SARS-CoV-2. Учитывая более высокую потребность в респираторной поддержке у пациентов с СГБ, инфицированных CoV-2, предполагается, что COVID-19 может провоцировать прогрессирование неврологической симптоматики. Диагностика СГБ при SARS-CoV-2 особенно сложна, поскольку такие симптомы, как одышка и утомляемость, могут быть неверно интерпретированы как следствие поражения легких SARS-CoV-2, что задерживает своевременную диагностику СГБ.

Выводы. Успешное ведение СГБ зависит от клинической настороженности врачей и ранней его диагностики у пациентов с COVID-19.

Ключевые слова: синдром Гийена — Барре, COVID-19, медицинская реабилитация.

(Для цитирования: Саковец Т.Г., Богданов Э.И., Хузина Г.Р., Мухаметзянов Р.З. Особенности синдрома Гийена — Барре, ассоциированного с инфекцией COVID-19. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 45–49)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-45-49

T.G. SAKOVETS¹, E.I. BOGDANOV¹, G.R. KHUZINA¹, R.Z. MUKHAMETZANOV²¹Kazan State Medical University, Kazan²Republic Clinical Hospital of the MH of RT, Kazan

Features of Guillain — Barré syndrome associated with COVID-19 infection

Contact details:**Sakovets T.G.** — Associate Professor of the Department of Neurology and Rehabilitation**Address:** 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012, **tel.:** +7-917-924-99-79, **e-mail:** tsakovets@yandex.ru

In December 2019, an epidemic of coronavirus infection SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) emerged in Wuhan (China). In February 2020, the World Health Organization assigned the official name to the infection caused

by the new coronavirus SARS-CoV-2 — Coronavirus disease 2019 or COVID-19, which was accompanied by various neurological complications, including Guillain — Barré syndrome.

The purpose — to study the features of Guillain — Barré syndrome (GBS) with a new COVID-19 infection.

Results. Recently, various neurological complications of COVID-19 have been described: severe viral hemorrhagic encephalitis, toxic encephalopathy, acute demyelinating lesions, acute cerebral disorders blood circulation, etc. It is proposed to consider Guillain — Barré syndrome (GBS) a neurological complication of COVID-19, since the main route of coronavirus infection is respiratory, and most patients with GBS describe a respiratory infection before the development of neurological symptoms. Typically, GBS develops 11–13 days after the onset of COVID-19. Recent studies have shown that GBS is one of the most common lesions of the peripheral nervous system in COVID-19. The clinical picture, as a rule, is represented by increasing flaccid tetraparesis, less often there is respiratory failure. In a pandemic, it is advisable to test patients with GBS for COVID-19 if there are no respiratory disorders, since laboratory signs of SARS-CoV-2 infection were detected in a number of patients with acute neuropathy. Given the higher demand for respiratory support in GBS patients infected with CoV-2, it is assumed that COVID-19 may trigger the progression of neurological symptoms. Diagnosing GBS in SARS-CoV-2 patients is particularly challenging because symptoms such as shortness of breath and fatigue can be misinterpreted as a consequence of SARS-CoV-2 lung damage, delaying the timely diagnosis of GBS.

Conclusion. Successful GBS management depends on clinical vigilance and its early diagnosis in patients with COVID-19.

Key words: Guillain — Barré syndrome, COVID-19, medical rehabilitation.

(For citation: Sakovets T.G., Bogdanov E.I., Khuzina G.R., Mukhametzyanov R.Z. Features of Guillain — Barre syndrome associated with COVID-19 infection. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 45–49)

В декабре 2019 г. эпидемия коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) возникла в Ухане (Китай). Всемирная организация здравоохранения в феврале 2020 г. присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2, — Coronavirus disease 2019 или COVID-19 [1].

РНК-содержащие коронавирусы (Coronaviridae), вызывающие заболевания млекопитающих и птиц, были впервые изучены в 1975 г. [1].

В основном клиническая картина коронавирусной инфекции характеризуется триадой симптомов: лихорадка, кашель, одышка. Помимо системных и респираторных симптомов, вирус вызывает поражение нервной системы, так как обладает нейротропностью [2]. Ling Mao et al. (2020) первые проанализировали неврологические проявления у госпитализированных пациентов с COVID-19 в Ухане (Китай), их частота составила 36,4% [3]. В последнее время описаны различные неврологические осложнения COVID-19: тяжелый вирусный геморрагический энцефалит, токсическая энцефалопатия, острые демиелинизирующие поражения, острые нарушения мозгового кровообращения и пр.

Вирус проникает только в те клетки, на мембране которых имеются рецепторы к ангиотензин-превращающему ферменту 2 (angiotensin-converting enzyme (ACE2)): клетки дыхательных путей (в том числе паренхимы легких), сосудистого эндотелия, тонкого кишечника и почек [4, 5]. Рассматривается генетическая предрасположенность к повышенному риску неврологических осложнений, связанных с SARS-CoV-2, которая, вероятно, частично обусловлена полиморфизмом ACE2 [6–9]. Однако роль ACE2 в патогенезе COVID-19 требует дальнейшего изучения [6–9].

Наличие трансмембранных рецепторов ACE2 не является гарантией успешного проникновения коронавируса в клетки-мишени: клетки эндотелия и кишечника человека, имеющие на своей мембране рецепторы ACE2, продемонстрировали устойчивость к возбудителю SARS-CoV. В то же время в ге-

патocyты легкого проникал этот вирус, несмотря на отсутствие указанных рецепторов [10].

Существуют различные пути проникновения коронавируса в нервные клетки: через обонятельные нервы — интраназальная инокуляция, клеточная инвазия, эндотелиальные клетки гемато-энцефалического барьера, транссинаптическая передача через периферические нервы [11–15]. Поскольку ни у одного больного в ликворе при СГБ не обнаруживался SARS-CoV-2, маловероятно прямое повреждающее воздействие на спинномозговые нервы этого нейротропного вируса.

Предлагается считать синдром Гийена — Барре (СГБ) неврологическим осложнением COVID-19, поскольку основной путь заражения коронавирусной инфекцией — воздушно-капельный, и большая часть пациентов с СГБ описывают респираторную инфекцию перед развитием неврологической симптоматики [16].

Патогенез СГБ, ассоциированного с COVID-19, в ряде случаев имеет несколько отличительных особенностей. По сравнению с типичным «постинфекционным» течением классической формы СГБ, острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ОВДП), связанная с COVID-19, по мнению некоторых авторов, может представлять собой «острую параинфекцию». Предположение о параинфекционной природе ассоциированного с SARS-CoV-2 СГБ основывается на том факте, что у ряда больных дебют острой аутоиммунной нейропатии отмечался через несколько дней после начала вирусной инфекции [17, 18].

Некоторыми авторами высказывается предположение, что новый параинфекционный механизм СГБ, опосредуется генерализованным гипериммунным ответом, возникающим при COVID-19 [17, 18], что может объяснять отсутствие ганглиозидных аутоантител в тех случаях, когда манифестация СГБ возникает в первые дни развития острых симптомов COVID-19 [19, 20].

Мнение авторов о параинфекционном процессе также основывается на том факте, что терапевтический ответ на обычные методы лечения, эффективные при классическом СГБ: внутривенное введение



иммуноглобулина и плазмаферез, при ОВДП, ассоциированной с COVID-19, был недостаточным [17].

Вероятной причиной поражения нервных корешков может являться развитие системных, острых и тяжелых дизиммунных процессов в условиях инфицирования SARS-CoV-2. Это было ранее отмечено при инфицировании вирусом Зика, когда СГБ возникал на ранней стадии инфекционного процесса и характеризовался более быстрым и тяжелым течением с выраженной дистальной демиелинизацией нервов.

Таким образом, до сих пор неясен механизм СГБ: является ли поражение периферических нервов результатом аутоиммунного ответа, развившегося на фоне молекулярной мимикрии, либо следствием высвобождения антигенов периферической нервной системы (ПНС) вследствие раннего бессимптомного ее поражения, инициирующего аутоиммунный процесс [21–23].

Было высказано предположение, что СГБ при COVID-19 развивается преимущественно в результате перекрестной реактивности между вирусными белками и периферическими ганглиозидами в результате молекулярной мимикрии [24, 25]. Альтернативная точка зрения на механизм повреждения нервов представлена мнением некоторых авторов о ключевой роли в поражении нервных волокон активации Т-клеток и высвобождения медиаторов воспаления за счет макрофагов [24, 25].

Часто клиническая картина и результаты нейрофизиологического исследования у больных с СГБ при COVID-19 не отличаются от таковых при СГБ, не ассоциированным с указанной инфекцией [26, 27].

Ранее в экспериментальной медицине было выявлено длительное персистирование РНК HCoV-OC43 (вид человеческих коронавирусов) в головном мозге инфицированных мышей, перенесших острый вирусный энцефалит, в течение года [28]. Этот факт позволяет предполагать, что после излечения от неврологических осложнений COVID-19 в головном мозге пациента могут сохраняться фрагменты вириона (аналогичная ситуация наблюдается с вирусом простого герпеса) [28].

Вирус SARS-CoV-2, или COVID-19, в сравнении с другими вирусами отличается большей устойчивостью, легче прикрепляется к рецепторам-мишеням и, таким образом, является более контагиозным [29].

Заболеваемость СГБ в РФ соответствует общемировым данным и варьирует от 0,34 до 1,9 на 100 тыс., составляя в среднем 1,8 на 100 тыс. населения в год (в Европе и Северной Америке отмечается схожий уровень заболеваемости — 0,8–1,9 случая на 100 тыс. человек в год) [30, 31]. В Италии исследование 1200 пациентов, госпитализированных с SARS-CoV-2, показало заболеваемость СГБ — 0,42%, что намного превышает общепопуляционный показатель [32].

Недавние исследования показали, что СГБ является одним из наиболее частых поражений ПНС при COVID-19 [32–35]. Как правило, СГБ развивается через 11–13 дней после манифестации COVID-19 [24, 25].

Характер поражения нервных корешков и развитие разных форм СГБ, в том числе при COVID-19, определяется типом аутоантител к ганглиозидам. Так, антитела к *Campylobacter jejuni* играют роль в образовании антител к ганглиозиду CQ1b, локализуемому в перехватах Ранвье глазодвига-

тельных нервов. Клиническим фенотипом данного варианта поражения являются синдром Миллера — Фишера и СГБ с глазодвигательными нарушениями. Антитела к ганглиозиду GD1a (аксоны передних корешков) провоцируют развитие аксональных форм СГБ. Клиническим фенотипом аутоагрессии к ганглиозиду GM1, локализуемому в передних корешках спинного мозга, является острая моторная аксональная невропатия [36].

Положительные антитела к GD1a выявляются у пациентов с СГБ, индуцированным вирусом Денге [37], в то же время антитела к ганглиозидам редко обнаруживаются у пациентов с СГБ, ассоциированным с COVID-19 или вирусом Зика [37, 38].

Некоторые авторы считают, что если ОВДП чаще индуцируется вирусом Денге и Зика, то COVID-19 вызывает развитие преимущественно острой моторной аксональной (ОМАН) и аксональной моторно-сенсорной нейропатии (ОМСАН) [37]. В настоящее время описано более 50 случаев СГБ на фоне инфицирования SARS-CoV-2 [2]. Среди них наиболее часто встречались варианты ОВДП, реже — случаи развития ОМАН и ОМСАН, синдрома Миллера — Фишера, бифациального пареза с парестезиями [2, 39].

Клиническая картина, как правило, представлена нарастающим вялым тетрапарезом, реже отмечается респираторная недостаточность [40–42].

В условиях пандемии целесообразно тестировать больных с СГБ на COVID-19, так как у ряда пациентов с указанной нозологией выявлялись лабораторные признаки инфицирования SARS-CoV-2 [43, 44] в отсутствие клинических признаков поражения дыхательной системы. Учитывая более высокую потребность в респираторной поддержке у пациентов с СГБ, инфицированных CoV-2, предполагается, что COVID-19 может провоцировать прогрессирование неврологической симптоматики [45].

Подходы к лечению СГБ включают в себя патогенетическую (плазмаферез и внутривенные инфузии иммуноглобулина (ВВИГ)) и симптоматическую терапию [46]. ВВИГ, плазмаферез, блокаторы FcRn не увеличивают риск инфицирования возбудителем SARS-CoV-2. Рекомендовано рассмотреть снижение частоты их инфузий у стабильных пациентов [47]. Пациентам с СГБ, находящимся в группе риска, или больным с ОВДП, развившейся после перенесенного COVID-19, согласно рекомендациям Association of British Neurologists (9.04.2020), не показано применение иммуносупрессивной терапии и стероидов.

Терапия ВВИГ должна проводиться иммуноглобулином в дозе 2 г/кг веса пациента на курс (0,4 г/кг/сутки ежедневно, в течение 5 дней). Плазмаферез для лечения СГБ, вызванного COVID-19, проводится в количестве от 3 до 5 сеансов (35–50 мл/кг за одну процедуру, до 250 мл/кг за курс). Необходимо помнить о повышении свертываемости крови при проведении плазмафереза [48], которое может стать фатальным в случае СГБ, развившегося после инфицирования SARS-CoV-2.

Наблюдаются преимущественно благоприятные исходы СГБ, ассоциированного с COVID-19 [49, 50], который в редких случаях заканчивается летально [51]. Для успешной терапии СГБ, ассоциированного с инфицированием SARS-CoV-2, необходим тщательный анализ генеза дыхательных нарушений, поскольку респираторные расстройства могут быть обусловлены в равной степени как COVID-19, так и нарушением нервно-мышечной передачи. Сочетанное происхождение нарушений у этой когорты



больных требует тщательного наблюдения за состоянием пациента и своевременного использования респираторной поддержки во избежание фатальных случаев [2]. В общей популяции при возникновении дыхательной недостаточности у 30% пациентов с СГБ наблюдались неблагоприятные исходы [51]. В случае развития тяжелых неврологических нарушений 2/3 пациентов с COVID-19 требовалась респираторная поддержка [52]. Прогностически неблагоприятными для больных с ОВДП, ассоциированной COVID-19, считаются прогрессирующее течение заболевания, тяжелый респираторный синдром, сахарный диабет, длительное пребывание на ИВЛ [53, 54].

Реабилитация СГБ при COVID-19 начинается с ранних сроков заболевания. В течение первой недели заболевания должны назначаться мероприятия ранней физической реабилитации — массаж, лечебная физкультура. Больным показана: ранняя вертикализация с целью стабилизации гемодинамических показателей; массаж как профилактика мышечных атрофий; позиционирование, выполняемое с целью коррекции нарушения опорной функции стопы; физиотерапевтические процедуры. В дальнейшем основные задачи реабилитации заключаются в купировании болевого синдрома, вертикализации до ортостатического положения, разработке программ физической активности, направленных на укрепление мышечной системы, увеличении мобильности, улучшении манипулятивной функции рук.

Требуется тщательная дифференциальная диагностика СГБ при COVID-19 с иммуноопосредованным поражением мышечных волокон у тех больных, у которых при оценке ликвора не отмечается белково-клеточной диссоциации. В случае инфицирования коронавирусом не исключается также сочетанное поражение периферических нервов и мышечных волокон [55]. Диагностика СГБ при SARS-CoV-2 особенно сложна, поскольку такие симптомы, как одышка и утомляемость, могут быть неверно интерпретированы как следствие поражения легких SARS-CoV-2, что задерживает диагностику СГБ. СГБ должен быть заподозрен в случае появления чувствительных нарушений и/или поражения краниальных нервов.

Таким образом, успешное ведение СГБ, его благоприятные исходы у пациентов с COVID-19 зависят от клинической настороженности врачей и своевременной диагностики указанной нозологии.

Саковец Т.Г.

<https://orcid.org/0000-0002-0713-9836>

Богданов Э.И.

<https://orcid.org/0000-0001-9332-8053>

Мухаметзянов Р.З.

<https://orcid.org/0000-0003-2401-5285>

ЛИТЕРАТУРА

- Новикова Л.Б., Акопян А.П., Шарапова К.М. и др. Неврологические и психические расстройства, ассоциированные с COVID-19 // Артериальная Гипертензия. — 2020. — Т. 26, № 3. — С. 317–326.
- Sriwastava S., Kataria S., Tandon M. et al. Guillain Barré Syndrome and its variants as a manifestation of COVID-19: A systematic review of case reports and case series // Journal of the Neurological Sciences. — 2021. — Vol. 420. — P. 117–263.
- Mao L., Jin H., Wang M. et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China // JAMA Neurol. — 2020. — Vol. 77, № 6. — P. 683–690.
- Hamming I., Timens W., Bulthuis M.L. et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first

step in understanding SARS pathogenesis // J. Pathol. — 2004. — Vol. 203. — P. 631–637.

5. Song Z., Xu Y., Bao L. et al. From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses into the Spotlight // Viruses. — 2019. — Vol. 11, № 1. — P. 59.

6. Nath A., Berger J.R. Clinical neurovirology. Second edition. CRC Press. — 2020. — P. 439–443.

7. Kuster G.M., Pfister O., Burkard T. et al. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? // Eur Heart J. — 2020. — Vol. 41, № 19. — P. 1801–1803.

8. Shi S., Qin M., Shen B. et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China // JAMA Cardiol. — 2020. — Vol. 5, № 7. — P. 802–810.

9. Machado C., Gutierrez J., Chinchilla M. et al. Brainstem dysfunction SARS-CoV-2 infection can be a potential cause of respiratory distress // Neurol India. — 2020. — Vol. 68, № 5. — P. 989–993.

10. To K.F., Lo A.W. Exploring the pathogenesis of severe acute respiratory syndrome (SARS): the tissue distribution of the coronavirus (SARS-CoV) and its putative receptor, angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) // J Pathol. — 2004. — Vol. 203. — P. 740–743.

11. Desforges M., Milette T.C., Gagnon M. et al. Activation of human monocytes after infection by human coronavirus // Virus Res. — 2007. — Vol. 130. — P. 228–240.

12. Li J., Gao J., Xu Y.P. et al. Expression of severe acute respiratory syndrome coronavirus receptors, ACE2 and CD209L in different organ derived microvascular endothelial cell // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. — 2007. — Vol. 87, № 12. — P. 833–837.

13. Netland J., Meyerholz D.K., Moore S. et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2 // J Virol. — 2008. — Vol. 82, № 15. — P. 7264–7275.

14. Chan J.F., Chan K.H., Choi G.K. et al. Differential cell line susceptibility to the emerging novel human betacoronavirus 2c EMC/2012: implications for disease pathogenesis and clinical manifestation // J. Infect. Dis. — 2013. — P. 1743–1752.

15. Li Y.C., Bai W.Z., Hirano N. et al. Neurotropic virus tracing suggests a membranous-coating-mediated mechanism for transsynaptic communication // J. Comp. Neurol. — 2013. — Vol. 521. — P. 203–212.

16. Sedaghat Z., Karimi N. Guillain Barre syndrome associated with COVID-19 infection: a case report // J. Clin. Neurosci. — 2020. — Vol. 76. — P. 233–235.

17. Hussaina F.S., Eldeeb M.A., Blackmore D.Z. // Autoimmunity Reviews. — 2020. — № 19. — P. 102681.

18. Abolmaali M., Heidari M., Zeinali M. et al. Guillain-Barré syndrome as a parainfectious manifestation of SARS-CoV-2 infection: A case series // Journal of Clinical Neuroscience. — 2021. — № 83. — P. 119–122.

19. Zhao H., Shenb D., Zhou H. et al., Guillain-Barré Syndrome Associated With SARS-CoV-2 Infection: Causality or Coincidence? // Lancet Neurol. — 2020. — Vol. 19, № 5. — P. 383–384.

20. Uncini A., Shahrizaila, N. Kuwabara, S. Zika virus infection and Guillain-Barré syndrome: a review focused on clinical and electrophysiological subtypes // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2020. — Vol. 88. — P. 266–271.

21. Andrea A., Benedetti L., Di Maio S. et al. New clinical manifestation of COVID-19 related Guillain-Barré syndrome highly responsive to intravenous immunoglobulins: two Italian cases // Neurological Sciences. — 2020. — Vol. 41. — P. 1657–1658.

22. Ottaviani D., Boso F., Tranquillini E. et al., Early Guillain-Barré syndrome in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a case report from an Italian COVID-hospital // Neurol. Sci. — 2020. — Vol. 41, № 6. — P. 1351–1354.

23. Riva N., Russo T., Falzone Y.M. et al. Post-infectious Guillain-Barré syndrome related to SARS-CoV-2 infection: a case report // J. Neurol. — 2020. — Vol. 267, № 9. — P. 2492–2494.

24. Sedaghat Z., Karimi N. Guillain Barre syndrome associated with COVID-19 infection: A case report // J Clin Neurosci. — 2020. — Vol. 76. — P. 233–235.

25. Caress J.B., Castoro R.J., Simmons Z. et al. COVID-19-associated Guillain-Barre Syndrome: the early pandemic experience // Muscle Nerve. — 2020. — Vol. 62, № 4. — P. 485–491.

26. Chan J.L., Ebadi H., Sarna J.R. Guillain-Barrésyndrome with facial diplegia related to SARS-CoV-2 infection // Can. J. Neurol. Sci. — 2020. — Vol. 47, № 6. — P. 852–854.

27. Mozhdehipanah H., Paybast S., Gorji R. Guillain-Barré syndrome. as a neurological complication of COVID-19 infection: a case. series and review of the literature // Neurologist. — Vol. 25, № 4. — P. 101–103.

28. Jacomy H., Fragoso G., Almazan G. et al. Human coronavirus OC43 infection induces chronic encephalitis leading to disabilities in BALB/C mice // Virology. — 2006. — Vol. 349. — P. 335–346.

29. Gralinski L.E., Menachery V. D. Return of the Coronavirus: 2019-nCoV // Viruses. — 2020. — Vol. 12, № 2. — P. 135.



30. Willison H.J., Jacobs B.C., Van Doorn A.P. Guillain-Barré syndrome // *The Lancet*. — 2016. — Vol. 388 (10045). — P. 717–727.
31. Shahrizaila N., Lehmann H.C., Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome // *Lancet*. — 2021. — Online ahead of print.
32. Toscano G., Palmerini F., Ravaglia S. et al., 2020. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 // *N Engl J Med*. — 2020. — Vol. 382 (26). — P. 2574–2576.
33. Reyes-Bueno J.A., García-Trujillo L., Urbaneja P. et al. Miller-Fisher syndrome after SARS-CoV-2 infection // *Eur J Neurol*. — 2020. — Vol. 27, № 9. — P. 1759–1761.
34. Ottaviani D., Boso F., Tranquillini E. et al., Early Guillain-Barré syndrome in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a case report from an Italian COVID-hospital // *Neurol. Sci*. — 2020. — Vol. 41 (6). — P. 1351–1354.
35. Camdessanche J.P., Morel J., Pozzetto B. et al COVID-19 may induce Guillain-Barré syndrome // *Rev Neurol (Paris)*. — 2020. — Vol. 176 (6). — P. 516–518.
36. Супонева Н.А. Клиническая и диагностическая роль аутоантител к ганглиозидам периферических нервов: обзор литературы и собственные данные // *Нервно-мышечные болезни*. — 2013. — № 1. — С. 26–34.
37. Gupta A., Paliwal V.K., Garg R.K. Is COVID-19-related Guillain-Barré syndrome different? // *Brain, behavior, and immunity*. — 2020. — Vol. 87. — P. 177–178.
38. Cao-Lormeau Blake A., Mons S. et al. Guillain — Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study // *Lancet*. — 2016. — Vol. 387 (10027). — P. 1531–1539.
39. Терновых И.К., Топузова М.П., Чайковская А.Д. и др. Неврологические проявления и осложнения у пациентов с COVID-19 // *Трансляционная медицина*. — 2020. — Т. 7, № 3. — С. 21–29.
40. Родионова О. В., Сорокоумов В. А. Неврологические заболевания в условиях пандемии COVID-19 (обзор литературы) // *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова*. — 2020. — Т. 27, № 2. — С. 18–24.
41. Терновых И.К., Топузова М.П., Чайковская А.Д. и др. Неврологические проявления и осложнения у пациентов с COVID-19 // *Трансляционная медицина*. — 2020. — Т. 7, № 3. — С. 21–29.
42. Sansone P., Giacari L.G., Aurilio C. et al. Review Post-Infectious Guillain — Barré Syndrome Related to SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review // *Life*. — 2021. — Vol. 11. — P. 167.
43. Caamano D.S.J., Beato R.A. Facial diplegia, a possible atypical variant of Guillain — Barré Syndrome as a rare neurological complication of SARS-CoV-2 // *J Clin Neurosci*. — 2020. — Vol. 77. — P. 230–232.
44. Dinkin M., Gao V., Kahan J. et al. COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy // *Neurology*. — 2020. — Vol. 95 (5). — P. 221–223.
45. Webb S., Wallace V.C., Martin-Lopez D. et al., Guillain — Barré syndrome following COVID-19: a newly emerging post-infectious complication // *BMJ Case Rep*. — 2020. — Vol. 13 (6). — P. e236182.
46. Алексеева Т.М., Топузова М.П., Чайковская А.Д. и др. Особенности ведения пациентов с неврологическими заболеваниями в период пандемии COVID-19 // *Артериальная гипертензия*. — 2020. — Т. 26, № 4. — С. 446–459.
47. Guidon A.C., Amato A.A. COVID-19 and neuromuscular disorders // *Neurology*. — 2020. — Vol. 94 (22). — P. 959–969.
48. Marie I.G. Maurey, F. Hervé et al. Intravenous immunoglobulin-associated arterial and venous thrombosis; report of a series and review of the literature // *Br. J. Dermatol*. — 2006. — Vol. 155 (4). — P. 714–721.
49. Hughes R. A., Swan A. V., van Doorn P. A. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome // *Cochrane Database Syst Rev*. — 2012. — Vol. 11 (7). — CD002063.
50. Raphael J.C., Chevret S., Hughes R.A.C. et al. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome // *Cochrane Database Syst. Rev*. — 2012. — Vol. 7. — CD001798.
51. Van den Berg B., Walgaard C., Drenthen J. et al. Guillain-Barre syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis // *Nature Reviews Neurology*. — 2014. — Vol. 10. — P. 469–482.
52. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement // *PLoS Med*. — 2009. — Vol. 6 (7). — e1000097.
53. Alberti P., Beretta S., Piatti M. et al Guillain-Barré syndrome related to COVID-19 infection // *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. — 2020. — Vol. 29 (4). — P. 741.
54. Uncini A., Vallat B.C., Jacobs B.C. Guillain-Barré syndrome in SARS-CoV-2 infection: an instant systematic review of the first six months of pandemic // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. — 2020. — Vol. 91 (10). — P. 1105–1110.
55. Stainsby B., Howitt S., Porr J. Neuromusculoskeletal disorders following SARS: a case. Series // *J Can Chiropr Assoc*. — 2011. — Vol. 55. — P. 32–39.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616-073.756.8:616.831-005.4

А.А. МАЛОВ¹, М.В. ПОЛАТОВА¹, Р.А. БАШИРОВ²¹Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань²Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

Магнитно-резонансная томография в диагностике рубцовых изменений миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца

Контактная информация:**Малов Алексей Анатольевич** — ассистент кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии**Адрес:** 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, **тел.:** +7-950-323-56-85, **e-mail:** malov_aleksei@inbox.ru

Согласно теории ишемического каскада, процесс ишемии миокарда представляет собой последовательность патогенетических процессов, ведущих к необратимому повреждению — некрозу и рубцеванию миокарда, своевременная и точная диагностика которых важна в стратификации риска летальности, аритмических событий и развитии хронической сердечной недостаточности (ХСН). В статье демонстрируются клинические примеры инфаркта миокарда и постинфарктного кардиосклероза различной локализации, а также его осложнений — аневризм и тромбоза. Проводится оценка параметров глобальной систолической функции ЛЖ в зависимости от распространенности рубцовой зоны, описываются подходы к использованию магнитно-резонансной томографии (МРТ) в решении клинических задач у пациентов с ИБС.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография сердца (МРТ), инфаркт миокарда (ИМ), ишемическая болезнь сердца (ИБС).

(Для цитирования: Малов А.А., Полатова М.В., Баширов Р.А. Магнитно-резонансная томография в диагностике рубцовых изменений миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 50–55)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-50-55

A.A. MALOV¹, M.V. POLATOVA¹, R.A. BASHIROV²¹Kazan State Medical University, Kazan²Republic Clinical Hospital of the Ministry of Healthcare of the Republic of Tatarstan, Kazan

Cardiac magnetic resonance imaging in diagnosis of myocardial scar in patients with coronary heart disease

Contact details:**Malov A.A.** — Assistant Lecturer of the Department of Oncology with a course of radiation diagnosis and radiotherapy**Address:** 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012, **tel.:** +7-950-323-56-85, **e-mail:** malov_aleksei@inbox.ru

According to the ischemic cascade theory, the myocardial ischemia is a sequence of pathogenetic processes leading to an irreversible lesion – necrosis and scarring of the myocardium. Its timely and accurate diagnostics is significant for lethality risk stratification, arrhythmic events and chronic heart failure (CHF). The article provides clinical examples of the myocardial infarction and post-infarction cardio sclerosis of various localizations, as well as its complications — aneurisms and thrombosis. The parameters of global systolic function of the left-ventricular are assessed depending on the size of scar zone, approaches to using the magnetic resonance tomography (MRT) are describes, which help to solve clinical tasks in patients with ischemic heart disease.

Key words: cardiac magnetic resonance (CMR), myocardial infarction (MI), coronary heart disease (CHD).

(For citation: Malov A.A., Polatova M.V., Bashirov R.A. Cardiac magnetic resonance imaging in diagnosis of myocardial scar in patients with coronary heart disease. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P.50–55)



Сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место в структуре смертности в России — около 47% от всех причин смерти [1]. Половина из них — это ишемическая болезнь сердца (ИБС), в том числе инфаркт миокарда (ИМ) [2]. ИБС представляет собой острую или хроническую дисфункцию, возникающую в результате абсолютного или относительного уменьшения снабжения миокарда артериальной кровью [3]. Инфаркт миокарда является результатом ишемии миокарда и, согласно Четвертому универсальному определению инфаркта миокарда, имеет различные причины, обобщенные в 5 основных типов, исходя из патогенетических механизмов [4].

Процесс ишемии миокарда представляет собой ряд последовательных патофизиологических состояний, которые могут быть сформулированы в виде ишемического каскада, в котором выделяют обратимые и необратимые ступени от нарушения перфузии миокарда, систолической и диастолической дисфункции до формирования рубцовой ткани [5]. Рубцовые изменения в зонах инфаркта начинают образовываться спустя две недели и впоследствии могут серьезно снижать глобальную сократительную функцию сердца [4].

Многочисленные исследования и современные рекомендации отводят существенную роль современным томографическим методам не только в диагностике, но и в стратификации риска, а также алгоритмах выбора оптимальной тактики ведения пациентов с ИБС. Одним из методов, предоставляющим широкие возможности, является магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца. Она позволяет провести дифференциальную диагностику острого инфаркта миокарда (ОИМ) и постинфарктного кардиосклероза (ПИКС), оценить жизнеспособность миокарда в бассейнах предполагаемой реваскуляризации, провести оценку глобальной и локальной систолической функции желудочков [3, 4, 6].

Таблица 1. Характеристика исследуемой группы

Table 1. Characteristics of the group studied

Возраст (лет)	53 ± 7
Мужской пол	41 (77%)
Сахарный диабет (HbA1C ≥7,5%)	12 (22%)
Артериальная гипертензия	38 (71%)
Гиперхолестеринемия	33 (62%)
Курение в настоящее время	18 (34%)

Для оценки наличия и степени ишемии миокарда используется перфузионная МРТ сердца с вазодилататором (аденозин, добутамин, дипиридамолом и т. д.) и контрастным препаратом на основе гадолиния [5, 7, 8]. С помощью МРТ сердца, используя пакеты программ постпроцессинговой обработки, возможно оценить глобальную и локальную сократимость в любой анатомической проекции сердца, с количественной оценкой объемов и фракции выброса обоих желудочков [4]. В режимах T2, T2 с жироподавлением — визуализировать отек миокарда, зону с выраженным повышением интенсивности МР-сигнала, как проявление острой ишемии и инфаркта. Анализируя эти данные в комплексе с отсроченными постконтрастными T1-изображениями — дифференцировать ОИМ и ПИКС [4, 9].

МРТ с отсроченным контрастированием позволяет диагностировать размеры, расположение и степень трансмуральности рубца или зоны некроза как проявление необратимого повреждения миокарда, а также выявить тромбоз полостей сердца. Тромб визуализируется как гипоинтенсивный участок аваскулярной ткани, окруженный «светящейся» кровью в полости желудочка [10].

Принцип визуализации рубца базируется на свойстве парамагнитных контрастных препаратов не проникать внутрь клетки кардиомиоцита, а лишь распределяться во внеклеточном пространстве и в миоцитах с поврежденной клеточной мембраной, то есть в местах некроза миокарда [5, 7, 9]. Таким образом, с точки зрения МРТ зона некроза представлена кардиомиоцитами с поврежденной клеточной мембраной, что позволяет проводить оценку жизнеспособности миокарда, а именно — дифференцировать зону некроза от зон хронического оглушения или гибернации в сегментах, лишенных инотропной функции, у пациентов с хроническими субокклюзионными поражениями [6, 9]. Эта ценная информация позволяет прогнозировать способность миокарда восстанавливать сократительную функцию после планируемой реваскуляризации [3, 11, 12]. Топическая визуализация рубца, а также его расположение по толщине стенки позволяют дифференцировать постинфарктные изменения от миокардиального повреждения другой этиологии, например постмиокардитического фиброза [4, 7].

Целью данного исследования является демонстрация возможностей магнитно-резонансной томографии сердца в диагностике рубцовых изменений миокарда у пациентов с ИБС.

Материал и методы

Сформирована группа из 53 пациентов с диагнозом ИБС ПИКС, ХСН I–III ФК по NYHA. Крите-

Таблица 2. Параметры глобальной сократительной функции левого желудочка по данным МРТ

Table 2. Parameters of the left ventricular global contractile function by the MRT data

	Пациенты с однососудистым поражением (n = 33)	Пациенты с многососудистым поражением (20)	Нормы (пациенты старше 35 лет)	P
Фракция выброса ЛЖ (%)	52 (4)	41 (6)	59–83	0,03
КДО/ППТ (мл/м ²)	96 (14)	112 (11)	53–97	0,04
КСО/ППТ (мл/м ²)	54 (9)	76 (8)	10–34	0,05
ИММЛЖ (г/м ²)	67 (12)	71 (14)	42–78	0,12

риями исключения из группы являлись пациенты с установленными МР несовместимыми кардиостимуляторами и искусственными клапанами сердца, а также декомпенсированной сердечной недостаточностью. В рамках исследования, помимо оценки анамнестических факторов риска: наличие АГ, сахарного диабета, гипертонии; с целью верификации диагноза, топической диагностики, оценки степени трансмуральности поражения всем пациентам проведена МРТ сердца (МР томографы Siemens Magnetom Verio 3T и Excelart Vantage Atlas-X Toshiba 1.5T) с применением стандартизированного протокола, включающего: короткоимпульсные последовательности T1w-TSE, T2w-TSE (TIRMSTIR), импульсные последовательности ретроспективного ЭКГ-синхронизированного градиентного эхо в кинорежиме (True-FispCINE), импульсные последовательности с инверсией восстановления сигнала (DE-PSIR, T1-MDE 2D) методикой отсроченного контрастирования (Delayed Enhancement). В рамках каждого обследования оценивались: индексированные конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический (КСО) объемы ЛЖ мл/м², индекс массы миокарда (ИММЛЖ) г/м², проводилось сопоставление сигналов миокард / скелетная мышца для верификации отека миокарда. Топическая диагностика рубца, оценка трансмуральности и распространенности, наличие осложнений инфаркта осуществлялись использованием стандартных позиций 4-х и 2-х камерной плоскости ЛЖ, длинной оси ЛЖ, плоскости ВТЛЖ и серии срезов по короткой оси сердца. Контрастное усиление — парамагнитный контрастный препарат Гадовист концентрацией

1 ммоль/мл, BAYER PHARMA AG (Германия) в дозе 0,2 мл/кг. Для визуальной демонстрации инфарзированной зоны применялась 17-сегментарная модель ЛЖ (классификация американской ассоциации сердца (American Heart Association)). Сегментарная толщина стенки каждого сегмента была измерена в систолу и диастолу контролем эндокардиальных и эпикардиальных контуров, с исключением трабекул и папиллярных мышц. Постпроцессинговая обработка параметров глобальной и регионарной сократительной функции осуществлялась с помощью пакетами программ Vitrea Medis Suite CVMR. Характеристика группы, а также данные параметров сократительной функции приведены в виде средней $M \pm SD$ % (где M — среднее выборки; SD — дисперсия выборки). Сравнение параметров глобальной сократительной функции групп пациентов с одно- и многососудистым поражением осуществлялось с помощью t-критерия Стьюдента и критерия Фишера. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

Большинство пациентов исследуемой группы составили мужчины со средним возрастом в 53 года и наличием модифицируемых факторов риска (табл. 1). По результатам МРТ сердца у 21 пациента выявлены рубцовые изменения миокарда в бассейне передней межжелудочковой артерии (ПМЖА), у 3 — в бассейне огибающей артерии (ОА), у 2 — в бассейне правой коронарной артерии (ПКА). У остальных пациентов диагностированы рубцовые изменения в бассейнах двух и более артерий:

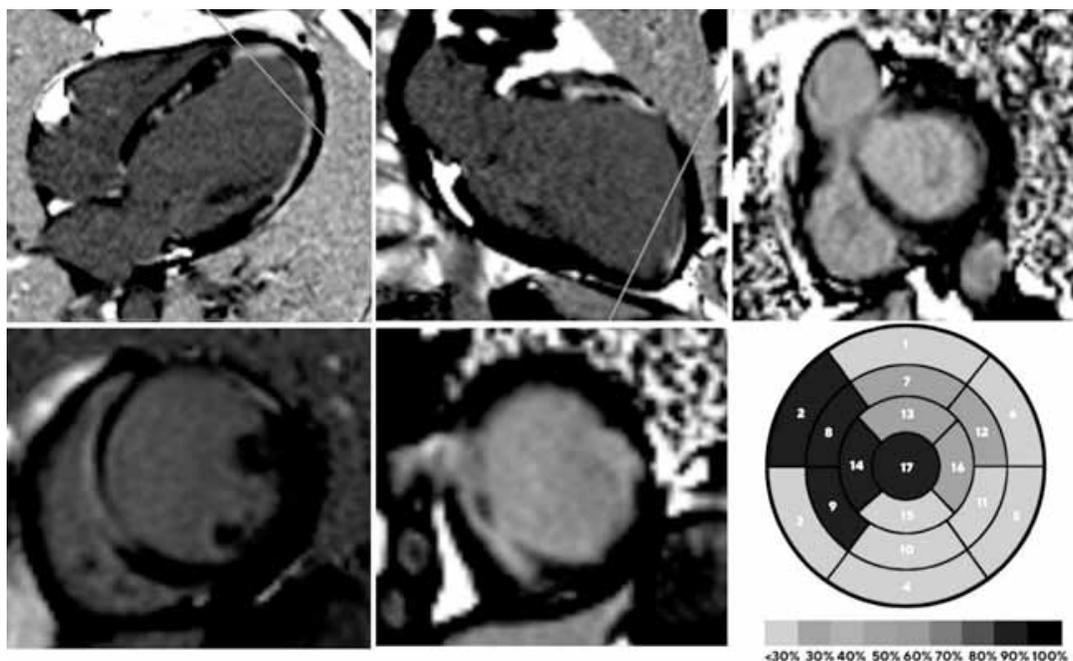


Рисунок 1. Постконтрастные МР изображения сердца в 4-х, 2-х камерной проекции, серии срезов по короткой оси в режиме DE-PSIR с сегментарной оценкой степени трансмуральности. Субэндокардиальная и трансмуральная задержка вымывания контрастного препарата в передних и перегородочных сегментах с распространением на боковую стенку (бассейны огибающей и передней нисходящей артерий)

Figure 1. Post-contrast MR-visualization of the heart in 4-, 2-chamber projection, sections along the short axis of the left ventricle in DE-PSIR mode with the segmental assessment of the scar transmurality. Subendocardial and transmural hyper enhancement in anterior and septal segments with the extension to lateral wall (the area of the left circumflex artery and left anterior descending artery)

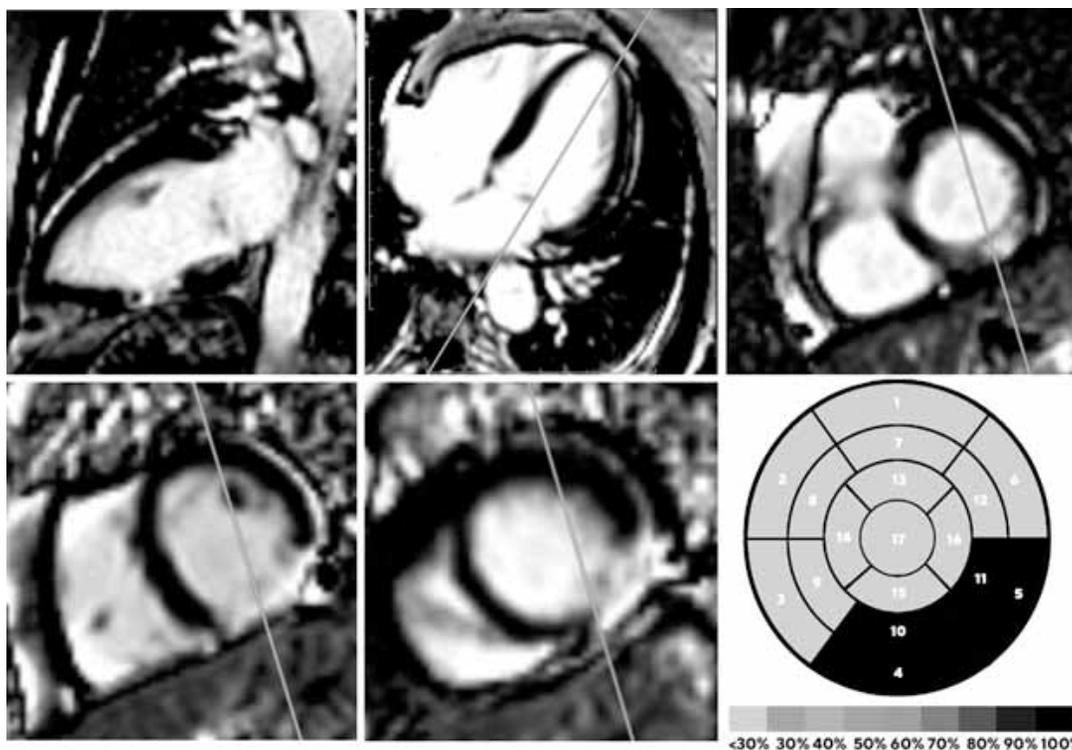


Рисунок 2. Постконтрастные МР-изображения сердца в 2-х, 4-х камерной проекции, серии срезов по короткой оси в режиме DE-PSIR с сегментарной оценкой степени трансмуральности. Трансмуральная задержка вымывания контрастного препарата нижнебоковыми сегментами

Figure 2. Post-contrast MR-visualization of the heart in 2-, 4-chamber projection, sections along the short axis of the left ventricle in DE-PSIR mode with the segmental assessment of the scar transmurality. Transmural hyper enhancement in inferiorlateral segments

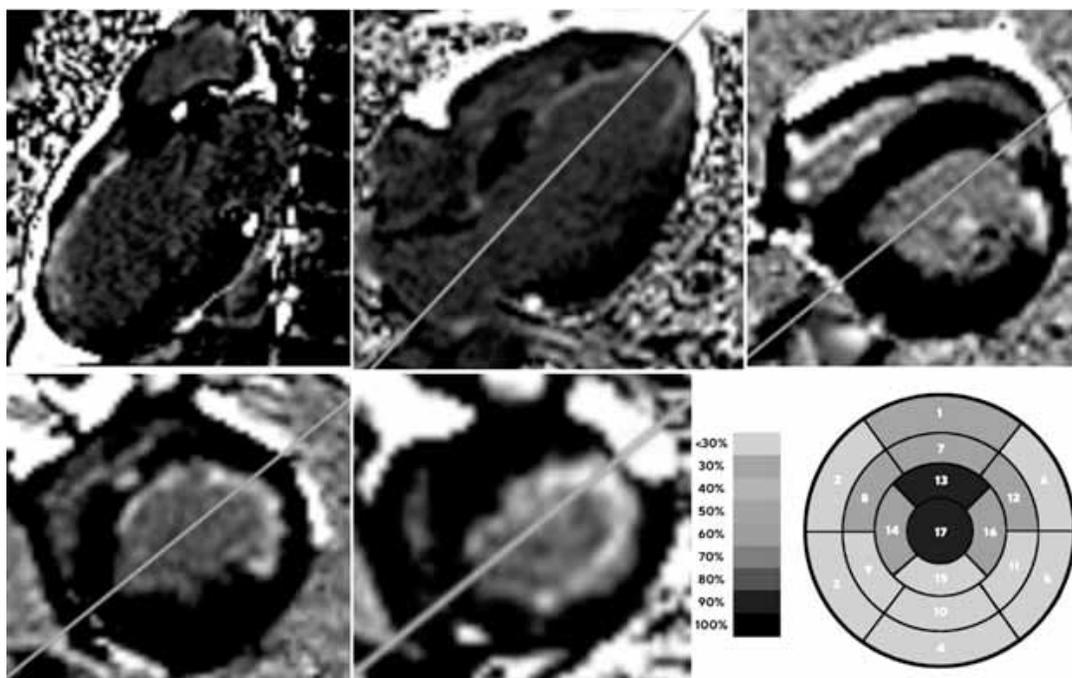


Рисунок 3. Постконтрастные МР изображения сердца в 4-х, 2-х камерной проекции, серии срезов по короткой оси в режиме DE-PSIR с сегментарной оценкой степени трансмуральности. Преимущественно субэндокардиальная задержка вымывания контрастного препарата из межжелудочковой перегородки, передней и боковой стенок ЛЖ, (бассейны огибающей и передней нисходящей артерий)

Figure 3. Post-contrast MR-visualization of the heart in 4-, 2-chamber projection, sections along the short axis of the left ventricle in DE-PSIR mode with the segmental assessment of the scar transmurality. Mostly subendocardial hyper enhancement in interventricular septum, anterior and lateral walls of the left ventricle (the area of the left circumflex and left anterior descending artery)

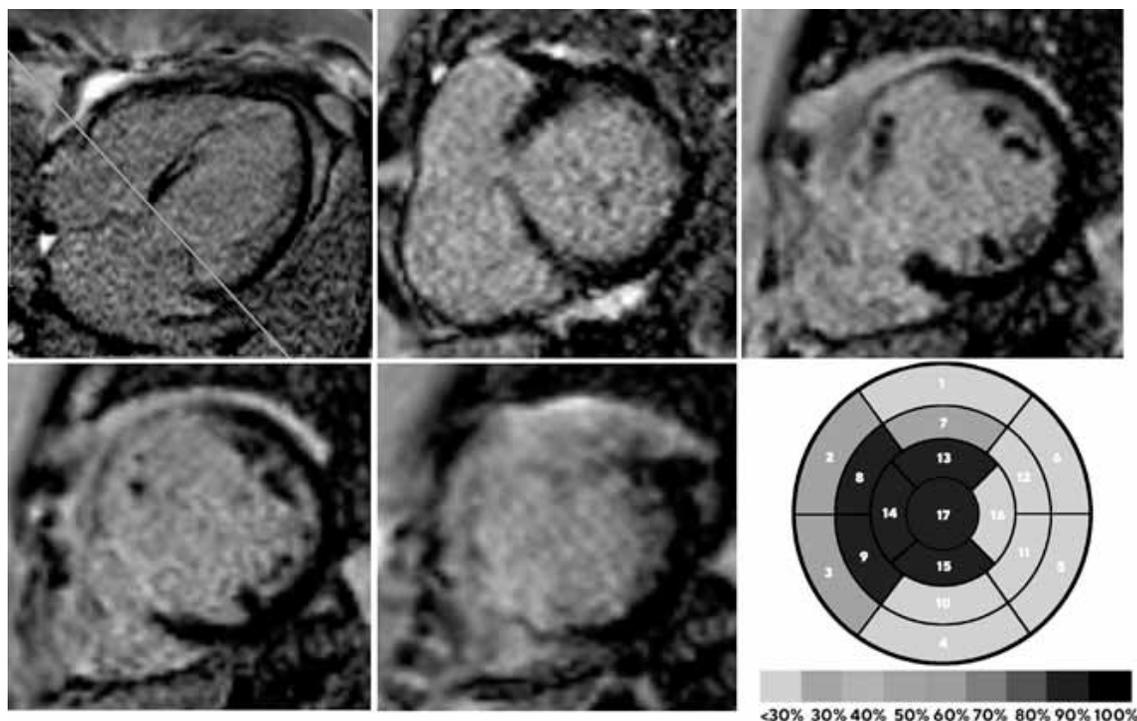


Рисунок 4. Постконтрастные МР изображения сердца в 4-х камерной проекции, серии срезов по короткой оси в режиме DE-PSIR с сегментарной оценкой степени трансмуральности. Трансмуральная задержка вымывания контрастного препарата из межжелудочковой перегородки, передней и нижней стенок, апикальная аневризма ЛЖ

Figure 4. Post-contrast MR-visualization of the heart in 4-chamber projection, sections along the short axis of the left ventricle in DE-PSIR mode with the segmental assessment of the scar transmurality. Transmural hyper enhancement in interventricular septum, anterior and inferior walls with the apical aneurism of the left ventricle

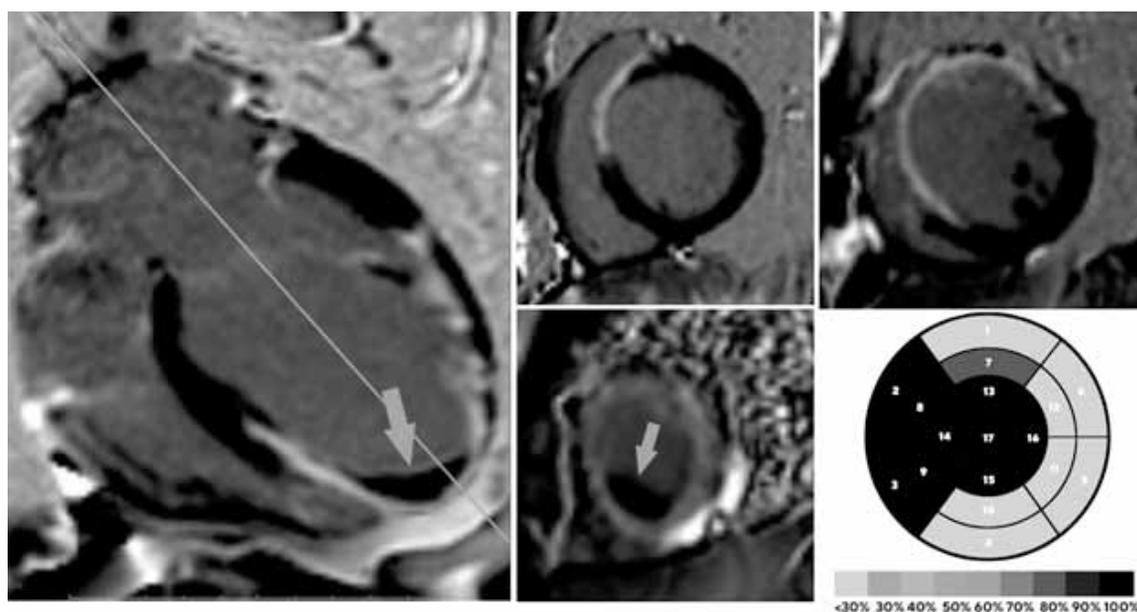


Рисунок 5. Постконтрастные МР изображения сердца в 4-х камерной проекции, серии срезов по короткой оси в режиме DE-PSIR с сегментарной оценкой степени трансмуральности. Трансмуральная задержка вымывания контрастного препарата межжелудочковой перегородкой, передней и нижней стенками (бассейн передней нисходящей артерии). Апикальный пристеночный тромб в полости ЛЖ (указан стрелкой)

Figure 5. Post-contrast MR-visualization of the heart in 4-chamber projection, sections along the short axis of the left ventricle in DE-PSIR mode with the segmental assessment of the scar transmurality. Transmural hyper enhancement in the interventricular septum, anterior and inferior walls (the area of the left anterior descending artery). Apical left ventricular thrombus (indicated by an arrow)



11 — в бассейне ОА и ПМЖА (рис. 1), 5 — в бассейне ПМЖА и ПКА, 3 — в бассейне ОА и ПКА, 1 — в бассейне трех артерий (ПМЖА, ОА и ПКА). Преимущественно трансмуральное поражение миокарда наблюдалось у 41 (77%) (рис. 2), нетрансмуральное — у 11 (23%) пациентов (рис. 3). У 15 пациентов диагностирована постинфарктная аневризма левого желудочка (рис. 4). У 4 пациентов выявлен тромбоз левого желудочка (рис. 5). По результатам МРТ параметры глобальной сократительной функции были проанализированы в группах пациентов с рубцовыми изменениями в бассейне одной и нескольких артерий. В 2-й группе параметры постинфарктного ремоделирования ЛЖ КДО/ППТ оказались достоверно выше (112 ± 11 против 96 ± 14 , $p = 0,04$), а сократительной функции ФВ ЛЖ ниже (41 ± 6 против 52 ± 4 , $p = 0,03$).

Обсуждение

Исследование демонстрирует высокую информативность МРТ в топической диагностике и оценке трансмуральности рубцовой ткани (оценка жизнеспособности), также дает информацию о давности ее формирования, при сопоставлении с данными КАГ (или МСКТ коронарографии) — возможность корректно дифференцировать инфаркт-связанную артерию, особенно у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе. Оценка инфарктированной зоны также важна в стратификации риска аритмических событий, поскольку известно, что рубец представляет собой субстрат для желудочковых аритмий с механизмом re-entry. Появляется все больше публикаций, свидетельствующих, что распространенность рубца является более значимым предиктором аритмии и риска развития ХСН, чем фракция выброса. Достоинством МРТ также является возможность визуализации осложнений ИМ — аневризмы и тромбоза, которые сопровождаются более высоким риском летальности. В ситуациях, когда реваскуляризация целесообразна, данные осложнения могут существенно изменять схему консервативной терапии и/или расширять объем оперативной помощи.

Выводы

МРТ сердца — перспективный неинвазивный метод оценки анатомической структуры, функциональных и тканевых характеристик сердечной мышцы. Включение МРТ сердца в диагностические алгоритмы позволяет диагностировать ИМ вне за-

висимости от локализации и степени трансмуральности поражения, а также повысить эффективность проводимой реваскуляризации.

Малов А.А.

<https://orcid.org/0000-0003-3261-9986>

Полатова М.В.

<https://orcid.org/0000-0003-4134-4080>

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Эпидемиологическая ситуация как фактор, определяющий стратегию действий по снижению смертности в Российской Федерации // *Терапевтический архив*. — 2020. — № 92 (1). — С. 4–9. DOI: 10.26442/00403660.2020.01.000510
2. Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Сравнение показателей смертности от ишемической болезни сердца среди мужчин и женщин старше 50 лет в России и США // *Российский кардиологический журнал*. — 2017. — № 6 (146). — С. 100–107. DOI: 0.15829/1560-4071-2017-6-100-107
3. 2019 ESC Guide lines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. J. Knuuti, W. Wijns, A. Sarasteetal // *European Heart Journal*. — 2020. — Vol. 41. — P. 407–477. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) / K. Thygesen, J.S. Alpert, A.S. Jaffe et al. // *European Heart Journal*. — 2019. — Vol. 40. — P. 237–269. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462
4. Sokolska J.M., von Spiczak J., Gotschy A. et al. Cardiac magnetic resonance imaging to detect ischemia in chronic coronary syndromes: state of the art // *Kardiol Pol.* — 2019. — Vol. 77. — P. 1123–1133. DOI: 10.33963/KP.15057
5. Baritussio A., Scatteia A., Bucciarelli-Ducci C. Role of cardiovascular magnetic resonance in acute and chronic ischemic heart disease // *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. — 2018. — Vol. 34 (1). — P. 67–80. DOI 10.1007/s10554-017-1116-0
6. Arnold J.R., McCann G.P. Cardiovascular magnetic resonance: applications and practical considerations for the general cardiologist // *Heart*. — 2019. — Vol. 0. — P. 1–8. DOI:10.1136/heartjnl-2019-314856
7. W. Sun, L. Sun, F. Yang et al. Evaluation of myocardial viability in myocardial infarction patients by magnetic resonance perfusion and delayed enhancement imaging // *Herz. Cardiovascular Diseases*. — 2019. — Vol. 44. — P. 735–742. DOI: 10.1007/s00059-018-4741-z
8. Demirkiran A., Everaars H., Amier R.P. et al. Cardiovascular magnetic resonance for tissue characterization after acute myocardial injury // *European Heart Journal — Cardiovascular Imaging*. — 2019. — Vol. 20. — P. 723–734. DOI:10.1093/ehjci/jez094
9. J.W. Weinsaft, J. Kim, C.B. Medicherla et al. Echocardiographic Algorithm for Post-myocardial Infarction LV Thrombus. A Gatekeeper for Thrombus Evaluation by Delayed Enhancement CMR // *JACC: Cardiovascular Imaging*. — 2016. — Vol. 9 (5). — P. 505–515. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.06.017
10. McDiarmid A.K., Pellicori P., Cleland J.G. et al. Taxonomy of segmental myocardial systolic dysfunction // *European Heart Journal*. — 2017. — Vol. 38. — P. 942–954. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw140
11. Bulluck H., Rosmini S., Abdel-Gadir A. et al. Redefining viability by cardiovascular magnetic resonance in acute ST-segment elevation myocardial infarction // *Scientific Reports*. — 2017. — Vol. 7 (14676). — P. 1–7. DOI: 10.1038/s41598-017-15353-1

УДК 616-009.17

**Г.И. НУРУЛЛИНА¹, Т.Н. ХАЛФИНА¹, Р.З. АБДРАКИПОВ², Е.В. СУХОРУКОВА², Э.С. ЗАМАНОВА²,
Д.Р. САДЫКОВА¹, А.И. ХАЛИМОВ¹**¹Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань²Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

Концепция старческой астении в рамках современной гериатрии

Контактная информация:**Нуруллина Гузель Ильшатовна** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии**Адрес:** 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, **тел.:** +7 (843) 290-18-20, **e-mail:** nurguzel@yandex.ru

В статье анализируется современное состояние проблемы старческой астении как ключевого гериатрического синдрома. Рассмотрены вопросы определения, эпидемиологии, факторов риска, диагностики и профилактики старческой астении. Описываются патогенетические механизмы развития старческой астении, которые являются основной точкой приложения в лечении, реабилитации и профилактике данного синдрома. Приводится подробная характеристика факторов риска, разделенных по категориям: физиологические, медицинские заболевания / сопутствующие заболевания, социально-демографические и психологические, инвалидность. Отражены основные компоненты комплексной гериатрической оценки (КГО), включающей в себя исследование функционального, физического, социального и психологического статуса пациента. Особое внимание уделяется описанию основных диагностических шкал и опросников как наиболее удобных и доступных инструментов для оценки состояния здоровья пожилых людей, освещаются их преимущества и принципы применения в практической деятельности. Рассматриваются методы профилактики старческой астении, позволяющие улучшить качество жизни пожилых людей и уменьшить частоту неблагоприятных исходов.

Ключевые слова: старческая астения, факторы риска, диагностические шкалы, профилактика.

(Для цитирования: Нуруллина Г.И., Халфина Т.Н., Абдракипов Р.З., Сухорукова Е.В., Заманова Э.С., Садыкова Д.Р., Халимов А.И. Концепция старческой астении в рамках современной гериатрии. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 56–62)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-56-62

**G.I. NURULLINA¹, T.N. KHALFINA¹, R.Z. ABDRAKIPOV², E.V. SUKHORUKOVA², E.S. ZAMANOVA²,
D.R. SADYKOVA¹, A.I. KHALIMOV¹**¹Kazan State Medical University, Kazan²Republic Clinical Hospital of the MH of RT, Kazan

The concept of senile asthenia in the modern geriatrics

Contact details:**Nurullina G.I.** — PhD (medicine), Assistant Lecture of the Hospital Therapy Department**Address:** 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012, **tel.:** +7 (843) 290-18-20, **e-mail:** nurguzel@yandex.ru

The article analyzes the current status of the issue of senile asthenia as a key geriatric syndrome. The definition, epidemiology, risk factors, diagnosis and prevention of senile asthenia are considered. The pathogenetic mechanisms of senile asthenia are described, on which the treatment, rehabilitation and prevention of this syndrome are based. The detailed characteristic of risk factors is given, which are divided into categories: physiological, medical diseases / comorbidities, socio-demographic, psychological states, and disability. The main components of a comprehensive geriatric assessment are reflected, including the study of the functional, physical, social and psychological status of the patient. The emphasis is made on using the most convenient and available tools for assessing the health of the elder, describing their advantages and principles of application. The most useful strategies to prevent senile asthenia are considered, which are aimed at improving the quality of life of the aged patients and reducing the frequency of adverse outcomes.

Key words: senile asthenia, risk factors, diagnostic scales, prevention.



(For citation: Nurullina G.I., Khalfina T.N., Abdrakipov R.Z., Sukhorukova E.V., Zamanova E.S., Sadykova D.R., Khalimov A.I. The concept of senile asthenia in the modern geriatrics. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 56–62)

За последнее столетие в мире сформировалась устойчивая тенденция старения населения. Глобальные демографические изменения связаны с увеличением абсолютной и относительной численности лиц пожилого и старческого возраста [1]. Одни авторы считают, что данный процесс связан со снижением уровня рождаемости и, как следствие, увеличением численности населения пожилого и старческого возраста. Другие ученые причиной старения населения считают увеличение продолжительности жизни, обусловленное научным прогрессом и модернизацией системы здравоохранения [2]. В отчете ВОЗ о старении (Report on Ageing and Health) сообщалось о том, что к 2050 г. пожилые люди (определяемые в возрасте 60 лет или старше) будут составлять более одной пятой от общей численности населения мира (28%), и их численность составит 2,03 млрд человек по отношению к нынешним 893 млн лиц пожилого и старческого возраста (11%) [3]. Согласно материалам международного семинара по проблемам здоровья пожилых людей, к 2055 г. в Российской Федерации ожидается прирост лиц в возрасте 60 лет и старше до 55% от общей численности населения, что в свою очередь увеличит долю пациентов пожилого возраста в структуре лиц, требующих оказания медицинской помощи.

В пожилом и старческом возрасте наиболее распространены возраст-ассоциированные заболевания, происходят изменения в функционировании многих органов и систем. На фоне бытовой неустроенности и социальной изоляции пожилой человек чаще подвергается стрессовым ситуациям, которые зачастую вызывают чрезмерную активацию адаптационных механизмов, что приводит к большей вероятности истощения организма и повышению риска неблагоприятных исходов [1]. В связи с этим одной из актуальных проблем, связанных со старением человека, является старческая астения, имеющая значительные последствия как для пациента, так и для системы здравоохранения в целом.

В литературе не удалось найти единого определения старческой астении (СА). Это связано с существованием двух различных подходов к ее оценке. Один определяет СА как физиологический синдром, характеризующийся снижением функциональных резервов и снижением устойчивости к стрессорам. Последняя вызвана кумулятивным снижением функций множественных физиологических систем, что повышает степень уязвимости организма и приводит к неблагоприятным последствиям. Второй подход рассматривает СА как многомерное понятие, которое связано не только с физическим функционированием, но и с психологическими, социальными аспектами жизни [4]. Наиболее емкое определение представлено в клинических рекомендациях по Старческой астении, где СА — это ключевой гериатрический синдром (ГС), характеризующийся возраст-ассоциированным снижением физиологического резерва и функций многих систем организма, приводящий к повышенной уязвимости организма пожилого человека к воздействию эндо- и экзогенных факторов, с вы-

соким риском развития неблагоприятных исходов для здоровья, потери автономности и смерти [5]. Однако наиболее используемым и простым является определение Fried et al. [6], согласно которому данный клинический синдром включает в себя пять критериев: потеря веса (саркопения), доказанное динамометрически снижение силы кисти, выраженная слабость и повышенная утомляемость, снижение скорости передвижения, значительное снижение физической активности. По данным этих же авторов, при наличии трех и более критериев можно достоверно диагностировать старческую астению, в случае же присутствия одного или двух из них имеет место старческая преастения.

Эпидемиологические аспекты и факторы риска старческой астении

По данным зарубежных исследований распространенность СА среди проживающих дома людей 65 лет и старше в среднем составляет около 10,7%, преастении — 41,6% [7]. Распространенность СА увеличивается с возрастом (с 16% в возрасте 65–74 лет до 52% в возрасте 85 лет и старше) и чаще поражает женщин, чем мужчин [8]. Старческая астения считается потенциально обратимым состоянием, но чаще прогрессирует, чем регрессирует. Согласно данным лонгитюдного исследования (Gill 2006), у 23% исследуемых, у которых была выявлена СА в соответствии с критериями Fried et al., состояние улучшалось, в то время как 13% умирали в течение следующих 18 месяцев. Через 4 года процент испытуемых с улучшением состояния снижался до 12,9%, в то время как процент умерших увеличивался до 20,1% [9].

Пациенты, страдающие СА, могут иметь инвалидность, множественные сопутствующие заболевания и быть преклонного возраста, однако отсутствие данных признаков не исключает развитие СА. E. Sara et al. выделяет несколько категорий потенциальных факторов риска: физиологические (активация воспаления, дисфункция иммунной системы, анемия, поражение эндокринной системы, ожирение или низкая масса тела, возраст), медицинские заболевания / сопутствующие заболевания (сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, инсульт, артрит, ХОБЛ, когнитивные нарушения), социально-демографические и психологические (женский пол, низкий socioeconomic статус, раса / этническая принадлежность, депрессия), а также инвалидность [10]. Рассмотрим подробнее некоторые из этих категорий.

СА — это особое состояние, характеризующееся активацией воспаления, снижением иммунной функции, анемией, изменениями эндокринной системы и опорно-двигательного аппарата. Walston et al. изучали несколько маркеров воспаления у пациентов со СА и без нее и обнаружили, что исследуемые со СА имели повышенные средние уровни С-реактивного белка, надежного маркера воспаления, а также повышенные маркеры коагуляции, включая фактор VIII и D-димер. Эти данные свидетельствуют о том, что пациенты со СА имеют хроническое системное воспаление и, возможно, в результате этого более склонны к повышенно-

му свертыванию крови. Нарушения функционирования иммунной системы также ассоциируются со СА. Leng et al. обнаружили, что, по сравнению с контрольными группами, пациенты со СА имеют пониженную способность пролиферации мононуклеарных клеток периферической крови при стимуляции эндотоксиновым липополисахаридом. Более того, было показано, что мононуклеарные клетки при СА увеличивают выработку интерлейкина-6, являющимся маркером воспаления. Вероятнее всего, вследствие активации воспаления пациенты со СА более склонны к развитию анемии, эндокринной дисфункции, включающей снижение уровня инсулиноподобного фактора роста-I и дегидроэпиандростерона сульфата. Снижение уровня обоих этих гормонов связано с уменьшением мышечной массы, или саркопенией, которая, как предполагается, является центральным компонентом СА. Однако, как сообщают E. Sara et al., исследуемые со СА включали как подгруппу с недостаточным весом, так и с более высоким индексом массы тела (ИМТ), соответствующим ожирению. Эта информация предполагает, что снижение мышечной массы тела может предрасполагать людей к развитию СА даже при ожирении. Саркопеническое ожирение — это термин, который был использован для описания данного несоответствия между мышечной и жировой массой и возникающего в результате метаболических расстройств. Известно, что ожирение само по себе способствует изменению метаболизма глюкозы и развитию резистентности к инсулину, а также активации воспалительных процессов, которые представляют собой физиологические изменения, связанные с развитием синдрома СА. Таким образом, показано, что как недостаточный вес, так и избыточный повышают риск развития СА. Было выдвинуто предположение о том, что СА является результатом предельного снижения регуляции в различных системах. Старение само по себе может способствовать этому посредством многих механизмов, включая такие пути, как накопление окислительного стресса и связанное с ним повреждение клеток в результате генерации свободных радикалов. В исследовании WHI (Women's Health Initiative Observational Study) было обнаружено, что на момент скрининга у лиц в возрасте 70–79 лет определялся повышенный риск развития СА по сравнению с лицами в возрасте 60–69 лет, что подтверждалось 3-летним наблюдением [11]; аналогичным образом, оценка CHS (Cardiovascular Health Study) указывала на постепенное увеличение распространенности СА с увеличением возраста старше 90 лет. Причем именно женский пол ассоциируется со СА, это может быть связано с меньшей мышечной массой у женщин, чем у мужчин соответствующего возраста, что повышает риск развития СА [4].

Многие пациенты пожилого и старческого возраста имеют проявления цереброваскулярных болезней, в том числе в виде когнитивных нарушений, что может приводить к снижению потребления пищи и, как следствие, потере веса и саркопении, обеспечивая развитие одного из звеньев патогенеза СА. В исследовании WHI (Women's Health Initiative Observational Study) была обнаружена связь между депрессивными симптомами и началом СА. Пациенты с депрессией часто теряют вес, становятся менее активными, что приводит к уменьшению мышечной массы, силы и толерантности к физическим нагрузкам, а также способствует повышению уровня воспалительных цитокинов

[11]. Наличие этих факторов в значительной степени ускоряет развитие СА, что повышает уязвимость пожилых людей и риск возникновения неблагоприятных исходов.

Патогенетические механизмы развития старческой астении

Патогенез старческой астении состоит из трех ключевых звеньев: синдрома недостаточности питания (мальнутриции), синдром прогрессирующей потери массы и силы скелетных мышц (саркопении), снижения метаболического индекса и физической активности [12].

1. **Синдром мальнутриции** характеризуется старческими изменениями в полости рта, такими как выпадение зубов, возрастная инволюция вкусовых рецепторов, что приводит к расстройству чувствительности к употребляемой пище. Кроме того, происходит увеличение чувствительности центров насыщения продолговатого мозга, из-за чего насыщение возникает от меньшего объема съеденной пищи [13]. Результатом является снижение поступления в организм необходимых питательных веществ, что негативно сказывается на состоянии:

- скелетно-мышечного аппарата — является фактором риска саркопении;
- иммунной системы — недостаточное поступление белка обуславливает снижение синтеза антител, нарушает дифференцировку и работу клеток иммунной системы;
- нервной системы — происходит снижение передачи импульсов по нервным волокнам;
- эндокринной системы — уменьшается синтез гормонов;
- пищеварительной системы — снижается выработка пищеварительных ферментов, нарушается скорость обновления кишечных ворсинок.

Недостаток питательных веществ приводит к:

- снижению антиоксидантной защиты, что может способствовать развитию саркопении;
- гиповитаминозу, обуславливающего уменьшение скорости окислительно-восстановительных реакций, что, в свою очередь, может привести к снижению метаболического индекса.

2. Развитие **саркопении** обусловлено:

гипоперфузией скелетной мускулатуры, приводящей к гипоксии, которая запускает анаэробной гликолиз, способствующий развитию ацидоза и возникновению мышечной утомляемости без физической нагрузки;

- снижением секреции ростовых факторов, в частности соматотропного гормона, инсулиноподобного ростового фактора 1, дегидроэпиандростерона сульфата;
- ограниченным поступлением питательных веществ вследствие развития синдрома мальнутриции;
- изменением состояния вегетативной нервной системы — с преобладанием симпатического тонуса;
- возрастным увеличением провоспалительных цитокинов в крови, снижением содержания антител вследствие возрастной инволюции тимуса, что способствует развитию и поддержанию системного хронического воспаления в организме.

Все вышеперечисленное приводит к снижению мышечной массы, нарушению мышечной терморегуляции и иннервации, уменьшению утилизации мышцами кислорода, и как результат — ухудшению общей выносливости.

3. В связи со снижением у пациентов со СА продукции соматотропного гормона, инсулиноподобно-



го ростового фактора 1, дегидроэпиандростерона сульфата, а также возникновением инсулинорезистентности возникает следующее состояние — **снижение метаболического индекса и физической нагрузки**. Измененный, сниженный метаболизм приводит к уменьшению скорости окислительно-восстановительных реакций (усиливая гипоксию и развитие оксидативного стресса), увеличению количества периферической жировой ткани, усугубляя тем самым состояние инсулинорезистентности.

В совокупности все эти состояния могут привести к снижению скорости ходьбы, возникновению падений и увечий, которые в дальнейшем могут привести к иммобилизации, инвалидности и полной зависимости от посторонней помощи [13].

Классификации старческой астении

Классифицировать старческую астению можно с использованием Индекса старческой астении и Клинической шкалы старческой астении.

На основании Индекса старческой астении (ИСА) по степени выраженности СА подразделяется на:

1. Отсутствие старческой астении.
2. Умеренно выраженная старческая астения.
3. Выраженная старческая астения [14].

Клиническая шкала старческой астении включает 9 категорий пациентов:

1–4. Отличное состояние здоровья, хорошее состояние здоровья, удовлетворительное состояние здоровья, преастения — главным критерием этих категорий является независимость от постоянной помощи.

5. Легкая старческая астения. Такие пациенты замедлены в передвижениях, им необходима помощь в выполнении домашних работ, приеме медикаментов, разрешении финансовых вопросов.

6. Умеренная старческая астения. Физическая активность сведена до минимума. Пациенты не могут обойтись без помощи при выполнении работ по дому, гигиенических мероприятий. Нуждаются в помощи с одеванием.

7. Тяжелая старческая астения. Пациенты при данной степени астении прикованы к инвалидному креслу и полностью зависят от посторонней помощи. Но в целом их состояние здоровья относительно стабильное.

8. Очень тяжелая старческая астения. Полная зависимость от посторонней помощи. Любое заболевание может стать жизнеугрожающим.

9. Терминальное состояние. Пациент подходит к концу жизни. Прогноз менее 6 месяцев [13].

Клиническая картина и диагностика старческой астении

Достоверные признаки старческой астении отсутствуют, поскольку все они являются неспецифичными. К наиболее вероятным признакам относят: потерю массы тела не менее 4,5 кг в год, снижение физической активности и скорости ходьбы, падения и увечья, психиатрические проблемы, такие как делирий и деменция, потеря жизненных интересов, появление зависимости от посторонней помощи [15].

При сборе анамнеза следует обратить внимание, что к старческой астении могут привести более 60 гериатрических синдромов, и очень важным является тщательный сбор жалоб, анамнеза и детальное физикальное обследование пациента.

В опросе пациента необходимо учитывать следующие жалобы, предъявляемые пациентами: нарушение подвижности, слуха, зрения, снижение мышечной силы, трудности с самостоятельным

передвижением, выполнением домашних дел, осуществлением покупок, принятием финансовых решений без посторонней помощи, появление проблем с одеванием, снятием одежды, недержание мочи, снижение памяти, возникновение депрессивного настроения, потеря массы тела [5, 7].

При обследовании пациентов пожилого и старческого возраста рекомендуется применять **комплексную гериатрическую оценку (КГО)**, включающую в себя:

- определение бытового анамнеза: условия проживания, оценка качества питания, изучение принимаемых пациентом лекарственных препаратов, необходимость помощи других людей при ведении домашних дел, госпитализации в стационарное учреждение социального обслуживания;

- сбор физикальных данных, подтверждающих синдрома саркопении, мальнутриции, выявление сенсорных нарушений, недержания мочи, падения;

- оценка психологического статуса пациента, включающего выявление расстройств личности, когнитивных нарушений, депрессии;

- проведение функциональной диагностики, состоящей из определения старческих изменений походки, а также старческих органных изменений;

- исследование социального статуса — оценка семейного статуса, круга общения пациента, сбор данных об интересах, профессии, образовании, вредных привычках, выяснении социальной роли и взаимоотношений с окружающими людьми, необходимости социальной поддержки [16].

У пациентов со старческой астенией прежде всего обращает на себя внимание изменения следующие лабораторных показателей:

- общий анализ крови — развитие анемии, увеличение СОЭ;

- биохимическое исследование — снижение уровня общего белка, ферритина, альбумина, 25-ОН витамина Д, СКФ, соматотропного гормона, инсулиноподобного ростового фактора 1, дегидроэпиандростерона сульфата; изменение показателей креатинина, мочевины, печеночных проб, глюкозы, электролитного состава крови (натрия, калия, кальция), кислотно-щелочного состояния крови. Так же со старческой астенией могут ассоциироваться изменения уровня: общего холестерина, триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП, ТТГ, Т4 и Т3 свободного, паратиреоидного гормона, фолиевой кислоты, эритропоэтина, неорганического фосфора, витамина В12 [5];

- иммунологическое исследование — увеличение содержания С-реактивного белка, интерлейкина 6; снижение количества интерлейкина 2, иммуноглобулинов G и A [13];

- изменения в показателях гемостаза — повышение содержания D-димера, VIII фактора свертывания, изменения показателей МНО (если пациент принимает варфарин).

Инструментальная диагностика применяется при диагностике сопутствующих заболеваний и осложнений старческой астении [17].

Диагностические шкалы и их место в диагностике СА

Есть ряд симптомов и состояний, которые могут быть ассоциированы со СА или являться ее факторами риска, которые потенциально могут быть обратимы. Глобальность проблемы побудила многих исследователей определить лучший инструмент для определения СА. Стандартом диагностики СА является комплексная гериатрическая оценка

(КГО), с помощью которой можно проанализировать медицинские, психологические, социальные и функциональные сферы жизни пожилых людей. Однако проведение КГО медицинскими специалистами является слишком ресурсоемкой. Идеальный инструмент скрининга должен быть эффективным и доступным не только в развитых странах, но и в районах с ограниченными ресурсами, где зачастую отсутствует доступ к всестороннему гериатрическому скринингу. И на сегодняшний день таким инструментом можно считать применение специализированных шкал и опросников. Существует более 200 шкал и опросников для оценки состояния здоровья пожилых людей, которые используют в своей практике врачи гериатры при проведении КГО [18]. Основными из них являются:

- Клиническая шкала старческой астении Роквуда (CFS).
- Шкала FRAIL Международной ассоциации питания и старения (IANA).
- Шкала старческой астении Эдмонта (EFS).
- Краткая батарея тестов физической активности (SPPB).
- Краткая оценка психического статуса (MMSE).
- Гериатрическая шкала депрессии (GDS-15).
- Оценка независимости повседневной жизни (индекс Бартел).
- Шкала повседневной инструментальной активности (IADL).
- Краткая оценка шкалы питания (MNA) — для оценки риска развития синдрома мальнутриции.

В последнее время в практике часто используется Клиническая шкала старческой астении Роквуда (CFS). CFS основывается на клинических суждениях и включает в себя графическую шкалу из семи пунктов с описанием классификации СА. Она варьирует от 1 (крепкое здоровье) до 7 баллов (полная функциональная зависимость от посторонней помощи). Шкала проста в использовании и может быть легко воспроизводима в клинических условиях, что является преимуществом перед ранее разработанными методиками. Клиническая шкала CFS включает в себя оценку коморбидности, когнитивных нарушений и инвалидности [19].

Также хорошо зарекомендовала себя шкала FRAIL Международной ассоциации питания и старения (IANA). Она включает в себя 5 компонентов: усталость, резистентность, способность к передвижению, заболеваемость и потерю веса. Шкала баллов варьирует от 0 до 5. Шкала FRAIL — это простая анкета, которая может быть быстро проведена медицинским работником или даже пациентом, или его родственником. Ее также легко выполнить по телефону или с помощью самостоятельно заполняемых анкет. Более того, оценку данной шкалы можно часто повторять, что позволяет врачу выявить СА на ранней стадии [20].

Также вызывает интерес Шкала старческой астении Эдмонта (EFS). EFS состоит из 10 вопросов. Она включает в себя оценку функциональных ограничений, самооценку состояния здоровья, общее состояние здоровья, когнитивные функции, социальную поддержку, настроение, функциональные возможности, полипрагмазию. Максимальный балл — 17, что соответствует наивысшему уровню слабости. EFS является действительным, надежным методом, которым могут успешно пользоваться лица, не занимающиеся гериатрией [21].

В качестве инструмента для оценки физической работоспособности часто используется Краткая ба-

тарея тестов физической активности (SPPB). Она включает в себя тест скорости ходьбы, тест для определения равновесия, тест подъема со стула. Оценка функционального статуса у пожилых людей имеет огромное значение, так как раннее выявление его снижения дает возможность предотвратить дальнейшее снижение и возможную потерю независимости. Как показатель физической активности SPPB имеет много преимуществ. SPPB занимает всего несколько минут, не требует большого обучения и предполагает использование простого оборудования. SPPB способна обнаруживать ранние признаки СА еще до изменения скорости походки, демонстрируя свою эффективность для обнаружения СА у более здоровых и физически активных пожилых людей [22].

Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE) является одним из самых старых и наиболее широко распространенных инструментом в оценке когнитивных функций. MMSE была разработана в 1975 г. и включает в себя оценку 5 когнитивных функций: ориентация, концентрация и внимание, счет, память и речь. Она состоит из 9 заданий и 30 вопросов. Максимальная оценка по тесту составляет 30 баллов, результат 27 баллов и ниже расценивается как вероятный когнитивный дефицит. Исследования свидетельствуют о том, что эта шкала является наиболее точным и удобным тестом для определения деменции [23].

Шкала оценки депрессии GDS-15 (GDS-15) — широко используется для оценки депрессии у пожилых людей. Она состоит из 15 вопросов, требующих от респондента ответа «да» или «нет». Они направлены на выявление уникальных симптомов, таких как физические симптомы, беспокойство и снижение когнитивной функции. Максимально можно набрать 15 баллов, а общий балл 5 и выше свидетельствует о вероятной депрессии [24].

Оценка независимости повседневной жизни (индекс Бартел) — шкала, используемая для измерения эффективности повседневной деятельности и функциональной независимости в областях личной гигиены и мобильности. Она включает в себя 10 показателей: наличие недержания кала и мочи, помощь, необходимую при уходе, использовании туалета, кормлении, перемещении (например, от стула к кровати), при ходьбе, одевании, подъеме по лестнице и купании. Общая оценка варьирует от 100 (полностью независимый пациент) до 0 (полностью зависимый пациент) баллов [25].

Шкала повседневной инструментальной активности (IADL) применяется для оценки возможности пожилого человека справляться с рутинными, ежедневными действиями. Шкала включают в себя пункты, касающиеся способностей: пользоваться телефоном, стирать, готовить пищу, посещать магазин, работать по дому, принимать лекарства, распоряжаться своими деньгами. Каждый пункт максимально оценивается в 3 балла, где способность к выполнению действия без посторонней помощи — 3 балла, с частичной помощью — 2 балла, неспособность — 1 балл. Суммарный балл менее 27 баллов свидетельствует о снижении инструментальной активности [26].

Для оценки риска развития синдрома мальнутриции используется Краткая шкала оценки питания (MNA). Она разработана и утверждена для обеспечения единой, быстрой оценки нутритивного статуса у пожилых пациентов в поликлиниках, больницах и домах престарелых. Тест MNA состоит



из простых измерений и кратких вопросов (антропометрические данные, общая оценка, диетический опросник, субъективная оценка здоровья и питания), которые можно выполнить примерно за 10 мин. Результат 24–30 баллов оценивается как нормальный статус питания, 17–23,5 балла — риск мальнутриции; < 17 баллов — мальнутриция. Шкала была переведена на несколько языков и утверждена во многих клиниках по всему миру [27].

Профилактика старческой астении

Важнейшим направлением медицинской помощи в пожилом и старческом возрасте является предупреждение старческой астении, которая может быть вызвана несколькими сопутствующими факторами. Основными стратегиями профилактики СА являются стимулирование физической активности, эффективный контроль за питанием и массой тела.

Исследования показали, что участие в регулярной физической активности предотвращает развитие и прогрессирование СА, улучшая качество жизни пожилых людей за счет повышения баланса, мобильности, снижения риска падений, частоты госпитализации и смертности. У людей, которые регулярно занимались физическими упражнениями, в течение 5 лет с меньшей вероятностью развивалась СА, чем у тех, кто вел малоподвижный образ жизни. Также имеются данные о том, что риск перехода умеренной СА в тяжелую у пациентов, ведущих сидячий образ жизни, почти в три раза выше [28].

Одним из признаков, указывающих на СА, является непреднамеренная потеря более 5% массы тела в год. В связи с этим должно уделяться большое значение контролю за питанием и регуляции рациона у пациентов со старческой астенией или имеющих риск ее развития. Увеличение потребления белка, калорий и питательных нутриентов пожилыми со СА в течение 12 месяцев значительно улучшило показатели (уменьшение потери массы тела в год) по сравнению с исходным уровнем [29].

Одним из факторов риска развития синдрома СА является одиночество и социальная изоляция. Пациентам пожилого и старческого возраста следует рекомендовать обращаться в центры социального обслуживания для организации досуга и повышения социальной активности.

Несмотря на эффективность использования отдельных компонентов, для достижения максимального результата необходимо применение комбинированного воздействия. Комбинированное междисциплинарное лечение, включающее пищевые добавки, физические упражнения и когнитивные тренировки, является эффективным вмешательством для снижения выраженности СА [29].

Таким образом, предупреждение СА можно разложить по буквам английского эквивалента старческой астении FRAILTY:

F (food intake maintenance) — оптимизация рациона питания;

R (resistance exercises) — силовые упражнения;

A (atherosclerosis prevention) — профилактика атеросклероза;

I (isolation avoidance) — избегание социальной изоляции;

L (limit pain) — уменьшение выраженности болевого синдрома;

T (tai-chi or other balance exercises) — упражнения, направленные на улучшение равновесия;

Y (yearly functional checking) — регулярные профилактические осмотры [16].

Выводы

В последние годы сильно возрос интерес врачей разных специальностей к изучению проблемы развития синдрома старческой астении, ведь он может являться основной точкой приложения в лечении, реабилитации и профилактике заболеваний в пожилом и старческом возрасте. Старческая астения определяется как многофакторный медицинский синдром, характеризующийся снижением физиологического резерва, что приводит к повышению риска потери автономности и наступлению смерти. Распространенность старческой астении зависит от возраста, пола, расы, условий и места проживания, а также используемых критериев диагностики. Несмотря на растущую актуальность проблемы и совместные усилия медицинского сообщества, этот вопрос все так же остается до конца не изученным и требует дальнейших исследований. Именно предотвращение развития синдрома старческой астении может сократить затраты здравоохранения, необходимые для обеспечения социальной и медицинской поддержки пожилых людей.

Нуруллина Г.И.

<https://orcid.org/0000-0002-7697-187X>

Халфина Т.Н.

<https://orcid.org/0000-0003-4537-5730>

Садыкова Д.Р.

<https://orcid.org/0000-0003-3639-6361>

Халимов А.И.

<https://orcid.org/0000-0001-7665-7955>

ЛИТЕРАТУРА

1. Глазачев О.С. Качество жизни в пожилом возрасте: возможности управления на основе принципов адаптационной медицины // Медико-биологические науки, науки о человеке. — 2018. — № 1. — С. 63–66.
2. Салеев Р.А., Федорова Н.С., Салеева Г.Т., Викторов В.Н. Особенности определения качества жизни у пациентов пожилого и старческого возраста // Проблемы стоматологии. — 2017. — № 1. — С. 84–87.
3. WHO. Report on Ageing and Health. — 2015. — 260 p.
4. Fried L.P., Tangen C.M., Walston J. et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. — 2001. — № 56 (3). — P. 146–156.
5. Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В. Старческая астения: клинические рекомендации. — 2018. — С. 8–32.
6. Fried L.P., Ferrucci L., Darer J., Williamson J.D., and Amberson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care // Journals of Gerontology Series A-Biological Sciences & Medical Sciences. — 2004. — № 59 (3). — P. 255–263.
7. Борханова Э.Г., Альмухаметова А.И., Максудова А.Н. Распространенность нутритивных нарушений и старческой астении у гериастрических пациентов на додиализных стадиях ХБП // Нефрология. — 2019. — № S (23). — С. 22–23.
8. Hoover M., Rotermann M., Sanmartin C., Bernier J. Validation of an index to estimate the prevalence of frailty among community-dwelling seniors // Health Rep. — Sep 2013. — № 24(9). — P. 7–10.
9. Gill T.M. et al. Transitions between frailty states among community-living older persons // Arch Intern Med. — 2006. — № 166 (4). — P. 418–423.
10. Sara E. Espinoza, Linda P. Fried. Risk Factors for Frailty in the Older Adult // Clinical Geriatrics. — Jun 2007. — Vol. 15 (6). — P. 39.
11. Woods N.F., La Croix A.Z., Gray S.L. et al. Women's Health Initiative. Frailty: Emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women's Health Initiative Observational Study // J Am Geriatr Soc. — 2005. — Vol. 53 (8). — P. 1321–1330.
12. Yao X. Inflammation and immune system alteration in frailty // Clin. Geriatr. Med. — 2011. — № 27 (1). — P. 79–87.
13. Rockwood K. Frailty defined by deficit accumulation and geriatric medicine defined by frailty // Clin. Geriatr. Med. — 2011. — № 27 (1). — P. 7–26.
14. Fried L.P., Tangen C.M., Walston J., Newman A.B., Hirsch C., Gottdiener J. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype // J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci. — 2001. — № 56 (3). — P. 146–157.
15. Fedarko N. The biology of aging and frailty // Clin. Geriatr. Med. — 2011. — № 27 (1). — P. 27–37.
16. Ильницкий А.Н., Процаев К.И. Специализированный гериастрический осмотр // Геронтологический журнал им. В.Ф. Купреви-



ча. — 2012. — № 4 (5). — С. 66–84.

17. Gobbens R., Van Assen M., Luijckx K., Wijnen-Sponselee M., Schols J. Determinants of frailty // *JAMDA*. — 2010. — № 11 (5). — P. 356–364.

18. Gray W.K., Richardson J., McGuire J., Dewhurst F., Elder V., Weeks J., Dotchin C.L. Frailty Screening in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review// *Journal of the American Geriatrics Society*. — 2016. — № 64 (4). — P. 806–823.

19. Rockwood K., Song X., MacKnight C. et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people // *CMAJ*. — 2005. — № 173 (5). — P. 489–495.

20. Morley J.E., Malmstrom T.K., Miller D.K. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans // *J Nutr Health Aging*. — 2012. — № 16 (7). — P. 601–608.

21. Rolfson D.B., Majumdar S.R., Tsuyuki R.T., Tahir A., Rockwood K. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale // *Age Ageing*. — 2006. — № 35 (5). — P. 526–529.

22. Camara S.M., Alvarado B.E., Guralnik J.M. et al. Using the Short Physical Performance Battery to screen for frailty in young-old adults with distinct socioeconomic conditions// *Geriatrics & Gerontology International*. — Apr 2013. — № 13 (2). — P. 421–428.

23. Harvan J.R., Cotter V.T. An evaluation of dementia screening in the primary care setting // *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*. — 2006. — № 18 (8). — P. 351–360.

24. Shin C., Park M.H., Lee S.H., Ko Y.H., Kim Y.K., Han K.M., Han C. Usefulness of the 15-item geriatric depression scale (GDS-15) for classifying minor and major depressive disorders among community-dwelling elders // *Journal of Affective Disorders*. — 2006. — № 259. — P. 370–375.

25. Aimo A., Barison A., Mammini C., Emdin M. The Barthel Index in elderly acute heart failure patients. Frailty matters// *International Journal of Cardiology*. — Mar 2018. — № 254. — P. 240–241.

26. Bleijenberg N., Zuithoff N. P. A., Smith A. K., de Wit N. J., Schuurmans M. J. Disability in the individual ADL, IADL, and mobility among older adults: A prospective cohort study // *The Journal of Nutrition, Health Aging*. — 2017. — № 21 (8). — P. 897–903.

27. Vellas B., Guigoz Y., Garry P.J., Nourhashemi F., Benaïm D., Lauque S., Albaredo J.L. The mini nutritional assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients // *Nutrition*. — 1999. — № 15(2). — P. 116–122.

28. Peterson M.J., Giuliani C., Morey M.C. et al. Physical activity as a preventative factor for frailty: the health, aging, and body composition study // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. — 2009. — № 64 (1). — P. 61–68.

29. Ng T.P., Feng L., Nyunt M.S., Feng L., Niti M., Tan B.Y. et al. Nutritional, physical, cognitive, and combination interventions and frailty reversal among older adults: A randomized controlled trial // *Am J Med*. — 2015. — № 128 (11). — P. 1225–1236.



УДК 614.253.58

М.В. БЛОХИНА¹, О.Г. САФИНА²¹Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань²Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

Оценка качества сестринской медицинской помощи акушерско-гинекологической службы крупной многопрофильной больницы

Контактная информация:**Блохина Марина Владимировна** — доктор медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения**Адрес:** 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 36, **тел.:** +7-903-318-31-62, **e-mail:** marinakgmu@mail.ru

В рамках исследования проанализирована система контроля качества сестринской медицинской помощи акушерско-гинекологической службы ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ»; проведена оценка качества технологии и результата деятельности медицинских сестер в акушерстве и гинекологии; разработаны рекомендации и мероприятия по совершенствованию качества сестринской медицинской помощи в Перинатальном центре крупной многопрофильной больницы. Оценка качества технологии работы среднего медицинского персонала осуществлялась с использованием формализованной карты оценки качества сестринской медицинской помощи. Качество результата сестринской деятельности оценивалось путем изучения удовлетворенности пациентов качеством работы среднего медицинского персонала.

Ключевые слова: сестринский персонал, акушерско-гинекологическая служба, качество сестринской медицинской помощи.

(Для цитирования: Блохина М.В., Сафина О.Г. Оценка качества сестринской медицинской помощи акушерско-гинекологической службы крупной многопрофильной больницы. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 63–68)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-63-68

M.V. BLOKHINA¹, O.G. SAFINA²¹Kazan State Medical University, Kazan²Republic Clinical Hospital of the Ministry of health of the Republic of Tatarstan, Kazan

Assessment of the quality of nursing medical care in the obstetric and gynecological department of a large multi-specialty hospital

Contact details:**Blokhina M.V.** — MD, Associate Professor of the Department of Public Health and Healthcare Organization**Address:** 36 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012, **tel.:** +7-903-318-31-62, **e-mail:** marinakgmu@mail.ru

The study analyzes the quality control system of nursing care of the obstetric and gynecological department of the Republic Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan. The technology quality and the result of the nurses' activities in obstetrics and gynecology were assessed; recommendations and measures were developed to improve the quality of nursing care in the Perinatal Center of a large multidisciplinary hospital. Assessment of the technology quality of the nursing staff activity was carried out using a formalized card for assessing the quality of nursing medical care. The quality of the result of nursing activity was assessed by studying patient satisfaction with the nursing staff work quality.

Key words: nursing staff, obstetric and gynecological department, quality of nursing medical care.

(For citation: Blokhina M.V., Safina O.G. Assessment of the quality of nursing medical care in the obstetric and gynecological department of a large multi-specialty hospital. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 63–68)

Одной из основных задач развития здравоохранения Российской Федерации на период до 2025 г. является создание условий для повышения доступности и качества медицинской помощи [1].

Качество сестринской медицинской помощи (КСМП) определяется как результат сотрудничества медицинской сестры и пациента и/или родственников, основанный на определенной квалификации медицинского персонала, направленный на содействие восстановлению утраченных функций или адаптацию к изменившимся возможностям и обеспечению максимально возможного качества жизни пациента путем использования специальных сестринских технологий в ходе последовательного осуществления всех этапов сестринского процесса [2]. К сожалению, в нашей стране исследования, касающиеся вопросов системы оценки КСМП, носят единичный характер [3], причиной которого является недостаточно разработанная нормативно-правовая база по организации и проведению экспертизы деятельности медицинских сестер, а также отсутствие единых критериев оценки деятельности различных категорий сестринского персонала. Это свидетельствует о том, что оценка КСМП является одной из актуальных проблем в системе здравоохранения.

Акушерско-гинекологическая служба ГАУЗ «РКБ МЗ РТ» представляет собой современный Перинатальный центр, где обеспечено единство науки, практики и образования, а также располагает огромным опытом использования высоких технологий в охране здоровья. В своем составе служба имеет следующие структурные лечебно-диагностические подразделения: отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, отделение патологии новорожденных и недоношенных детей, отделение анестезиологии и реанимации для беременных, рожениц и новорожденных, родильное отделение, родовое отделение, акушерское отделение патологии беременности, отделение для новорожденных детей, гинекологическое отделение, медико-генетическая консультация.

Изучение системы контроля качества медицинской помощи в Перинатальном центре, как и в больнице в целом, показало, что качество работы медицинской сестры входит в общую процедуру оценки лечебно-диагностического процесса. В деятельности медицинской сестры оценивается алгоритм выполнения сестринских манипуляций. Однако деятельность современного сестринского персонала включает не только выполнение назначений врача, в том числе сестринских манипуляций, но и такие виды деятельности, как соблюдение этических и деонтологических норм при общении с коллегами и пациентами, организация и осуществление ухода за пациентами, соблюдение лекарственной и инфекционной безопасности и др.

КСМП, как и медицинская помощь в целом, включает 3 компонента:

- качество структуры (структурный подход в оценке КСМП);
- качество процесса (технологии выполнения различных видов деятельности медицинской сестры);
- качество результата сестринской помощи.

Цель исследования — на основании оценки качества работы среднего медицинского персонала акушерско-гинекологической службы ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ» раз-

работать и обосновать мероприятия по улучшению качества сестринской медицинской помощи в акушерстве и гинекологии.

Материал и методы

В соответствии с поставленной целью нами проведена оценка качества работы среднего медицинского персонала акушерско-гинекологической службы ГАУЗ «РКБ МЗ РТ». Больница имеет ряд лицензий на осуществление медицинской деятельности (№ ЛО-16-01-007884 от 29.10.2019, № ФС-16-01-001454 от 27.02.2018, № ЛО-16-01-007109 от 29.08.2018), выданных Министерством здравоохранения Республики Татарстан, Территориальным органом Росздравнадзора по Республике Татарстан, а также сертификат Росздравнадзора «Качество и безопасность медицинской деятельности» с 04.12.2019 по 04.12.2022, что подтверждают соответствующий уровень *качества структуры* для оказания сестринской медицинской помощи.

Для оценки *качества технологии* нами разработана экспертная карта, в которую вошли показатели качества технологии выполнения сестринских манипуляций и других видов деятельности сестринского персонала (табл. 1). За основу критериев оценки деятельности медсестер (акушерок) приняты их функциональные обязанности и общие квалификационные требования [4].

На время проведения оценки КСМП акушерско-гинекологической службы в ГАУЗ «РКБ МЗ РТ» была сформирована рабочая экспертная группа, в которую вошли старшие медицинские сестры и старшие акушерки отделений Перинатального центра, главная медицинская сестра, заместитель главного врача больницы по общим вопросам. С помощью экспертной карты проведена оценка деятельности всего среднего медицинского (54 медицинских сестер и 13 акушерок) шести отделений центра: анестезиологии и реанимации для беременных, рожениц и новорожденных, акушерского отделения патологии беременности, родового отделения; родильного отделения, гинекологического отделения.

За правильное выполнение того или иного вида деятельности медицинской сестре (акушерке) экспертной комиссией выставлялся 1 балл, за неправильное выполнение или невыполнение — 0 баллов.

Далее нами проводилась оценка уровня согласованности мнений экспертов, оказывающего влияние на корректность результатов выполняемой экспертизы, и определялся показатель качества (ПК).

Показатель согласованности мнений экспертов рассчитывался с помощью коэффициента вариации, так как последний используется при балльных оценках, а также характеризует относительную степень разброса мнений экспертов по отношению к среднему значению коллективной оценки. В том случае, когда коэффициент вариации $\leq 0,30$, степень согласованности экспертов считается удовлетворительной. Если же коэффициент вариации $\leq 0,20$, то степень согласованности экспертов считается хорошей [5].

При удовлетворительной степени согласованности мнений экспертов экспертный опрос проводится заново. При хорошей степени согласованности определяется сумма баллов и рассчитывается показатель качества.

Коэффициент вариации по каждому критерию (показателю) оценки деятельности медицинской



Таблица 1. Карта экспертной оценки качества работы среднего медицинского персонала
Table 1. Card for expert assessment of the quality of nursing medical care

Отделение _____ Дата _____
 Ф.И.О. медсестры / акушерки _____
 Квалификационная категория медсестры / акушерки _____
 Ф.И.О. эксперта _____

№ п/п	Наименование критерия (показателя)	Оценочный балл	Замечания
1.	Соблюдение этических и деонтологических норм при общении с коллегами, пациентами		
2	Идентификация личности пациентов		
3.	Своевременное и правильное заполнение медицинской документации		
4.	Организация и осуществление ухода за пациентами		
4.1.	Соблюдение технологий выполнения манипуляций		
4.2.	Соблюдение технологий ухода за пациентом		
4.3.	Отсутствие осложнений у пациентов		
4.4.	Знание способов профилактики падений		
4.5.	Своевременное предоставление неотложной доврачебной помощи		
4.6	Профессиональные коммуникации по вопросам гигиенического обучения и воспитания женщин		
5.	Выполнение врачебных назначений		
5.1	Своевременность выполнения врачебных назначений		
5.2.	Соблюдение технологии раздачи лекарственных средств		
5.3.	Подготовка пациентов к различным видам исследований, операциям, манипуляциям		
5.4.	Проведение оценки кардиотокографии (КТГ) ¹		
6.	Лекарственная безопасность		
6.1.	Соблюдение требований условий хранения и контроля сроков годности лекарственных средств и изделий медицинского назначения		
6.2.	Своевременность оформления заявок на получение, прием и распределение лекарственных средств и изделий медицинского назначения		
7.	Соблюдение правил санитарно-эпидемиологического режима на рабочем месте		
7.1.	Соблюдение мер индивидуальной защиты		
7.2.	Соблюдение правил гигиенической обработки рук		
7.3.	Соблюдение правил хирургической обработки рук		
7.4.	Соблюдение технологии дезинфекции предметов ухода, инструментария.		
7.5.	Контроль за сроками стерильности инструментария, предметов ухода и перевязочного материала		
7.6.	Соблюдение алгоритма противоэпидемических мероприятий при выявлении инфекционных больных		
7.7.	Осуществление контроля за санитарным состоянием на рабочем месте		
8.	Соблюдение трудовой дисциплины		
9.	Контроль за работой младшего медицинского персонала		
10.	Соблюдение лечебно-охранительного режима в отделении		
	Итого		
	Показатель качества (ПК)		

¹ Показатель используется только для оценки качества работы акушерок родильного отделения.

сестры (акушерки) составил не более **0,20**, что свидетельствует о хорошей степени согласованности мнений экспертов

ПК определяется по формуле:

$ПК = (\Sigma КБ : \Sigma ВБ) \times 100\%$, где

$\Sigma КБ$ — сумма баллов, выставленная при проведении оценки деятельности медицинской сестры (акушерки) по всем критериям (показателям);

$\Sigma ВБ$ — сумма высших баллов при качественном выполнении того или иного вида деятельности ($\Sigma ВБ$ для родильного отделения составляет 25, для всех остальных отделений — 24).

Критерии итоговой оценки деятельности медсестры (акушерки): уровень ПК более 90% соответствует оценке «отлично»; 80–89% — «хорошо»; 70–79% — «удовлетворительно»; менее 70% — «неудовлетворительно» [6].

Определение состояния здоровья пациента после проведенного лечения и сравнения результатов с критериями и показателями, установленными на основании научных разработок и клинических оценок, представляет оценку результата медицинской помощи. *Качество результата* сестринской помощи не может быть оценено отдельно от врачебной, поскольку качество лечения должно оцениваться по конечному результату. Конечный результат представляет собой результат не только сестринских вмешательств, но и в первую очередь врачебной помощи.

К одному из показателей, определяющих качество результата деятельности медицинской сестры, можно отнести удовлетворенность пациентов работой медицинской сестры.

Нами проведена оценка удовлетворенности всех пациентов КСМП в Перинатальном центре ГАУЗ «РКБ МЗ РТ» путем опроса по зарубежной анкете Patient satisfaction with nursing quality questionnaire (PSNQQ), разработанной в 2005 г. [7]. Иностранная версия анкеты была переведена на русский язык и модифицирована с учетом специфики акушерско-гинекологической службы и контингента респондентов (женщины). Всего было опрошено 85 человек.

Таким образом, в работе использовались **методы исследования**: аналитический, социологический, статистический, метод наблюдения, метод экспертных оценок.

Результаты

С помощью разработанной экспертной карты были получены индивидуальные результаты, а также результаты оценки качества технологии выполнения сестринских манипуляций и других видов деятельности всех медицинских сестер (акушерок) по каждому отделению Перинатального центра. Далее была проведена оценка качества технологии сестринской помощи акушерско-гинекологической службы ГАУЗ «РКБ МЗ РТ» в целом, результаты которой представлены в табл. 2.

В целом, в акушерско-гинекологической службе ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ» показатель качества сестринской медицинской помощи характеризуется высоким уровнем и варьирует от 94 до 100%.

В результате экспертизы было выявлено, что во всех отделениях есть незначительные нарушения в процессе выполнения таких видов деятельности среднего медицинского персонала, как своевременное и правильное заполнение медицинской документации (94,02%), соблюдение технологий

ухода за пациентом (97,01%), знание способов профилактики падений (97,01%), профессиональные коммуникации по вопросам гигиенического обучения и воспитания женщин (97,01%), своевременность выполнения врачебных назначений (97,01%), подготовка пациентов к различным видам исследований, операциям, манипуляциям (95,5%), соблюдение трудовой дисциплины (97,01) и контроль за работой младшего медицинского персонала (95,5%).

Удовлетворенность КСМП в Перинатальном центре ГАУЗ «РКБ МЗ РТ» оценивалась пациентами по 5-балльной системе с помощью оценок «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно», «затрудняюсь ответить».

Результаты опроса женщин свидетельствуют о том, что в целом средний медицинский персонал при общении с пациентами и их родственниками соблюдает правила этики и деонтологии. 65% респондентов оценили этот показатель на «отлично», 21% — на «хорошо», остальные затруднились ответить на данный вопрос.

Профессиональные коммуникации среднего медицинского персонала по вопросам гигиенического обучения и воспитания большинство женщин также оценили на «отлично» и «хорошо» (53 и 34% соответственно).

Процесс ознакомления медицинской сестрой (акушеркой) с правилами внутреннего распорядка 50% респондентов оценили на «отлично», 32% — на «хорошо». При этом почти пятая часть пациентов (18%) осталась в неведении относительно правил внутреннего распорядка больницы, что сами женщины связывают с загруженностью медицинских сестер (акушерок) работ.

Качество сестринского ухода (своевременное обеспечение пациентов питанием, контроль за приемом лекарств и прочие наиболее важные для жизни и лечения функции) и сестринских манипуляций (постановка капельницы, раздача лекарственных препаратов и т. д.) 90% опрошенных оценили на «отлично» и «хорошо», что говорит о высоком уровне профессионализма медицинских сестер (акушерок).

Отвечая на вопрос, на сколько хорошо был разъяснен медицинской сестрой (акушеркой) характер, содержание подготовки к диагностическим манипуляциям, большая часть респондентов (83%) поставили оценки «отлично» и «хорошо». Остальные отметили, что подготовку их к исследованиям проводили врачи.

Лишь половина опрошенных (55%) количество посещений их медсестрами и акушерками с целью оценки состояния здоровья оценили на «хорошо», остальные затруднились дать какую-либо оценку. По их мнению, медицинские сестры (акушерки) все же недостаточно посещают женщин с целью оценки состояния их здоровья.

Степень удовлетворенности организацией сестринской медицинской помощи в целом 63% респонденты оценили на «отлично», 20% — на «хорошо», 7% — на «удовлетворительно» и 10% затруднились ответить.

Почти все респонденты высказали следующие пожелания по улучшению КСМП: медицинские сестры (акушерки) должны быть более доброжелательными и милосердными по отношению к пациентам; руководству больницы необходимо рассмотреть вопрос об увеличении штатной численности среднего медицинского персонала, поскольку медицинские



Таблица 2. Результаты оценки качества технологии выполнения сестринских манипуляций и других видов деятельности сестринского персонала акушерско-гинекологической службы ГАУЗ «РКБ МЗ РТ»

Table 2. Results of assessing the quality of nursing manipulations and other types of activity by the nursing staff of the obstetrics and gynecology department of Republic Clinical Hospital

№ п/п	Наименование критерия (показателя)	Итого полученных баллов по показателю	В %% к максимальному баллу
1.	Соблюдение этических и деонтологических норм при общении с коллегами, пациентами	66	98,5
2.	Идентификация личности пациентов	67	100
3.	Своевременное и правильное заполнение медицинской документации	63	94,02
4.	Соблюдение технологий выполнения манипуляций	67	100
5.	Соблюдение технологий ухода за пациентом	65	97,01
6.	Отсутствие осложнений у пациентов	67	100
7.	Знание способов профилактики падений	65	97,01
8.	Своевременное предоставление неотложной доврачебной помощи	67	100
9.	Профессиональные коммуникации по вопросам гигиенического обучения и воспитания женщин	65	97,01
10.	Своевременность выполнения врачебных назначений	65	97,01
11.	Соблюдение технологии раздачи лекарственных средств	65	97,01
12.	Подготовка пациентов к различным видам исследований, операциям, манипуляциям	64	95,5
13.	Проведение оценки кардиотокографии (КТГ)*	11	100
14.	Соблюдение требований условий хранения и контроля сроков годности лекарственных средств и изделий медицинского назначения	66	98,5
15.	Своевременность оформления заявок на получение, прием и распределение лекарственных средств и изделий медицинского назначения	66	98,5
16.	Соблюдение мер индивидуальной защиты	67	100
17.	Соблюдение правил гигиенической обработки рук	67	100
18.	Соблюдение правил хирургической обработки рук	67	100
19.	Соблюдение технологии дезинфекции предметов ухода, инструментария.	67	100
20.	Контроль за сроками стерильности инструментария, предметов ухода и перевязочного материала	66	98,5
21.	Соблюдение алгоритма противоэпидемических мероприятий при выявлении инфекционных больных	67	100
22.	Осуществление контроля за санитарным состоянием на рабочем месте	66	98,5
23.	Соблюдение трудовой дисциплины	65	97,01
24.	Контроль за работой младшего медицинского персонала	64	95,5
25.	Соблюдение лечебно-охранительного режима в отделении	67	100

сестры в силу своей загруженности недостаточное количество времени уделяют пациентам.

Выводы

Соответствующий уровень структурного качества сестринской медицинской помощи в ГАУЗ «РКБ МЗ РТ» определяют лицензии, выданные органами

управления здравоохранения Республики Татарстан. При этом качество технологии и результатов деятельности среднего медицинского персонала акушерско-гинекологической службы нуждается в периодическом контроле.

Показатель качества технологии выполнения сестринских манипуляций и других видов сестринской

деятельности акушерско-гинекологической службы больницы в целом характеризуется высоким уровнем и варьирует от 94 до 100%.

Оценка качества результата деятельности медицинских сестер (акушерок) показала, что большинство опрошенных женщин в целом удовлетворены организацией сестринской медицинской помощи в больнице. По их мнению, почти все медицинские сестры (акушерки) соблюдают этические и деонтологические нормы и правила при общении с пациентами и их родственниками, обладают навыками профессиональных коммуникаций по вопросам гигиенического обучения и воспитания пациентов, имеют высокий уровень профессионализма в осуществлении сестринского ухода и манипуляций. Однако почти половина респондентов считают недостаточным количество посещений медицинскими сестрами (акушерками) женщин с целью оценки состояния их здоровья. Пятая часть опрошенных указала на загруженность медицинских сестер (акушерок) работой, поскольку оказались не осведомлены о правилах внутреннего распорядка больницы. Чрезмерная нагрузка медицинских сестер (акушерок) на рабочем месте подтверждается и тем, что подготовку 17% женщин к диагностическим исследованиям проводили врачи.

С целью совершенствования системы оценки качества сестринской помощи, а также повышения качества сестринского обслуживания в акушерско-гинекологической службе ГАУЗ «РКБ МЗ РТ» целесообразно:

1) в процессе оценки качества технологии выполнения сестринских манипуляций и других видов деятельности среднего медицинского персонала использовать разработанную нами экспертную карту, которая позволит по единым критериям оценивать работу каждой медицинской сестры (акушерки); с целью оценки качества результата деятельности среднего медицинского персонала регулярно проводить мониторинг уровня удовлетворенности пациентов работой медицинских сестер (акушерок) с помощью анонимного анкетирования;

2) для устранения выявленных нарушений в деятельности среднего медицинского персонала организовать проведение:

– профилактических бесед с медицинскими сестрами (акушерками) по вопросам своевременного и правильного заполнения медицинской документации, соблюдения технологий ухода за пациента-

ми, по вопросам соблюдения трудовой дисциплины и контроля за работой младшего медицинского персонала;

– тренингов, лекций, направленных на обучение сестринского персонала способам профилактических падений, на формирование профессиональных коммуникаций по вопросам гигиенического обучения и воспитания женщин;

3) с целью своевременной и полной подготовки пациентов к исследованиям и операциям разработать инструкции с подробным разъяснением правил подготовки к стандартным процедурам, операциям в отделениях;

4) для оценки временных затрат медицинских сестер (акушерок) на выполнение конкретных трудовых операций провести хронометраж рабочего времени среднего медицинского персонала, проанализировать и выявить виды деятельности, не относящиеся к его должностным обязанностям.

Блохина М.В.

<https://orcid.org/0000-0001-5291-2405>

ЛИТЕРАТУРА

1. Стратегия развития здравоохранения Российской Федерации на период до 2025 г.: указ Президента РФ от 06.06.2019 № 254: [Электронный ресурс]. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/554815875> (дата обращения: 25.11.2019).
2. Burhans L.M. Quality nursing care in the words of nurses / L.M. Burhans, M.R. Alligood // Journal of Advanced nursing. – 2010. – Vol. 66 (8). – P. 1689–1697.
3. Петрова Н.Г. Теоретические аспекты контроля качества медицинской помощи применительно к сестринской практике / С.Г. Погосян, Т.И. Миннуллин, В.Б. Брацлавский // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6. – С. 205–206.
4. Габоян Я.С. Контроль и оценка деятельности сестринского персонала лечебных отделений больницы: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.02.03 специальность 14.02.03 «Общественное здоровье и здравоохранение» // Рос. ун-т дружбы народов. – М., 2010. – 25 с.
5. Айкожаев Н.М., Шестопалова О.Л. Оценка степени согласованности мнений экспертов / «Научное сообщество студентов XXI столетия. Технические науки»: Электронный сборник статей по материалам LI студенческой международной научно-практической конференции. – Новосибирск: Изд. АНС «СибАК». – 2017. – № 3 (50): [Электронный ресурс] – URL: [http://www.sibac.info/archive/Technic/3\(50\).pdf](http://www.sibac.info/archive/Technic/3(50).pdf) (дата обращения: 10.02.2020).
6. Габоян Я.С. Экспертная оценка деятельности медицинских сестер стационара // Медицинская помощь. – 2008. – № 3. – С. 41–43.
7. Laschinger H.S. A psychometric analysis of the patient satisfaction with nursing care quality questionnaire an actionable approach to measuring patient satisfaction / H.S. Laschinger, L.M. Hall, C. Pedersen, J. & Almost // Journal of Nursing Care Quality. – 2005. – Vol. 20 (3). – P. 220–230.



УДК 616.248

Н.Г. ШАМСУТДИНОВА¹, Э.Р. КИРИЛЛОВА¹, Д.М. ГАЙСИНА¹, А.М. ФАТЫХОВА¹, Е.В. ДЬЯКОВА²,
Н.С. СПИРИДОНОВА², Л.И. МИНГАЗОВА²

¹Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань

²Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

Когнитивные нарушения у пациентов с бронхообструктивным синдромом

Контактная информация:

Шамсутдинова Наиля Гумеровна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии

Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, тел.: +7-904-763-83-72, e-mail: ngshamsutdinova@gmail.com

Бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относятся к заболеваниям, приводящим к развитию синдрома дыхательной недостаточности, тесно связанного с развитием когнитивных нарушений, значительно ухудшающих качество жизни пациентов.

Цель исследования — изучить выраженность когнитивных нарушений у пациентов с заболеваниями БА и ХОБЛ, госпитализированных в пульмонологическое отделение ГАУЗ РКБ МЗ РТ.

Материал и методы. В исследование включены 27 пациентов, разделенных на две группы: 20 пациентов с БА и 7 пациентов с ХОБЛ. Всем пациентам были выполнены спирометрия, пульсоксиметрия, тест 6-минутной ходьбы и проведена оценка когнитивных функций с использованием Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA-тест), Краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE) и теста Mini-Cog.

Результаты. При расчете критерия Манна — Уитни достоверной взаимосвязи между полом и результатами тестов, а также нозологиями и результатами тестов не было обнаружено. Однако прослеживается тенденция к корреляции между нозологиями и результатами теста Mini-Cog ($p = 0,091083$). При анализе взаимосвязи когнитивных нарушений и ДН установлена зависимость степени ДН от результатов теста Mini-Cog ($p < 0,01$). Эти результаты свидетельствуют о взаимосвязи между степенью ДН и выраженностью когнитивного дефицита. У пациентов с бронхообструктивным синдромом выявлена достоверная взаимосвязь когнитивных нарушений с возрастом ($p < 0,008$) и дыхательной недостаточностью ($p < 0,04$). По итогам исследования у больных с ДН2 когнитивные нарушения выражены больше, чем у пациентов с ДН1.

Выводы. У пациентов с ХОБЛ и БА диагностируется дефицит когнитивных функций, степень тяжести которого коррелирует со степенью дыхательной недостаточности.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, дыхательная недостаточность, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, гипоксия.

(Для цитирования: Шамсутдинова Н.Г., Кириллова Э.Р., Гайсина Д.М., Фатыхова А.М., Дьякова Е.В., Спиридонова Н.С., Мингазова Л.И. Когнитивные нарушения у пациентов с бронхообструктивным синдромом. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С.69–74)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-69-74

N.G. SHAMSUTDINOVA¹, E.R. KIRILLOVA¹, D.M. GAYSINA¹, A.M. FATYKHOVA¹, E.V. DYAKOVA²,
N.S. SPIRIDONOVA², L.I. MINGAZOVA²

¹Kazan State Medical University, Kazan,

²Republic Clinical Hospital of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russian Federation

Cognitive disorders in patients with bronchial obstructive syndrome

Contact details:

Shamsutdinova N.G. — PhD (medicine), Assistant Lecturer of the Hospital Therapy Department

Address: 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012, tel.: +7-904-763-83-72, e-mail: nailya@e-diva.ru



Bronchial asthma (BA) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) lead to chronic hypoxia associated with cognitive impairment drastically worsening the quality of life of patients.

The purpose — to study the degree of cognitive impairment in patients with bronchial asthma and COPD hospitalized in the Pulmonology Unit of Republic Clinical Hospital.

Material and Methods. The study included 27 patients divided into two groups: 20 patients with bronchial asthma and 7 patients with COPD. All the participants were subjected to spirometry, pulse oximetry, and 6-minute walking test. Assessment of cognitive functions was carried out with MoCA test, MMSE questionnaire, and Mini-Cog test.

Results. No connection between gender and cognitive functions tests and between the diseases and cognitive functions tests was found with Mann — Whitney test. However, after the correlation analysis was performed, it revealed an association of Mini-Cog test results and pulmonary failure degree ($p = 0,091083$). Analysis of the correlation between cognitive disorders and pulmonary failure showed that the degree of pulmonary failure correlates with the Mini-Cog test results ($p < 0,01$). It proves the interconnection between cognitive deficit and pulmonary failure. Patients with bronchial obstructive syndrome showed a reliable correlation of cognitive disorders with age ($p < 0,008$) and pulmonary failure ($p < 0,04$). The research proved that patients with pulmonary failure degree 2 have more expressed cognitive disorders than patients with pulmonary failure degree 1.

Conclusion. In patients with asthma and COPD the cognitive impairment was diagnosed, its severity correlating with the degree of pulmonary failure.

Key words: cognitive disorders, pulmonary failure, bronchial asthma, COPD, hypoxia.

(For citation: Shamsutdinova N.G., Kirillova E.R., Gaysina D.M., Fatykhova A.M., Dyakova E.V., Spiridonova N.S., Mingazova L.I. Cognitive disorders in patients with bronchial obstructive syndrome. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 69–74)

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА) — наиболее часто встречающиеся заболевания обструктивного типа, естественное течение которых приводит к развитию дыхательной недостаточности (ДН), формированию гипоксии головного мозга. Когнитивные функции представляют собой высшие функции головного мозга, к которым относятся память, внимание, речь, ориентация, мышление, счет, исполнительные процессы и планирование. Все они позволяют нам воспринимать, анализировать, запоминать, передавать и хранить получаемую информацию. Клетки головного мозга чувствительны даже к небольшой гипоксии и ишемии. В основе патогенеза когнитивного дефицита при ХОБЛ лежат хроническая гипоксия, гиперкапния, а также нарушение мозгового кровообращения, которые приводят к повреждению уязвимых нейронов головного мозга. Несмотря на включение компенсаторных механизмов, в большинстве случаев они оказываются недостаточными или неэффективными, и сочетание гипоксии с гиперкапнией, в течение длительного времени воздействующего на нервные клетки, и прогрессирующей ишемии приводят к снижению когнитивных функций. Изучение влияния ХОБЛ на формирование когнитивных дисфункций, а также их специфичность на различных стадиях заболевания является актуальной темой [1].

История изучения влияния дыхательной недостаточности на состояние когнитивных функций берет свое начало с 1970-х гг. Еще в 1972 г. Н. Крор и др. обнаружили нарушения перцептивно-моторных и простых двигательных актов у пациентов с гипоксической ХОБЛ [2]. В 1983 г. R. Heaton и др. в исследовании Nocturnal Oxygen Therapy Trial (NOTT) и G.P. Prigatano с соавт. в исследовании Intermittent Positive Pressure Breathing Trial (IPPV) обнаружили наличие нарушений в памяти, исполнительных навыках, абстрагировании, мышлении у пациентов с ХОБЛ [3, 4]. А. Incalzi и А. Gemma в 1993 г., исследуя пациентов с диагнозом ХОБЛ с гипоксией, обнаружили отклонения в вербальной памяти, абстрактном мышлении, сохранении краткосрочной и долгосрочной памяти. При этом они наблюдали

нарушения как сохранения, так и воспроизведения информации [5]. Доказательством колоссальной роли гипоксии в развитии когнитивных нарушений являются данные, полученные А. Fix в 1982 г. Исследуя 66 пациентов с ХОБЛ без гипоксии, он не выявил каких-либо изменений со стороны когнитивных функций, существенно влияющих на качество жизни этих пациентов [6]. Е. Tudorache и соавт. провели исследование когнитивных функций у пациентов с ХОБЛ и пришли к выводу, что длительность заболевания более 5 лет увеличивает риск развития когнитивных нарушений [7]. В 2012 г. журнал Chest опубликовал исследование S. Villeneuve и V. Pepin, в котором число больных ХОБЛ, имеющих когнитивные нарушения, в 3 раза превышало контрольную группу и составило 36% [8]. В исследовании F. Samareh количество больных, страдающих когнитивными расстройствами, составило 52% [9]. Среди всех механизмов возникновения нарушения когнитивной функции в литературе гипоксия многими учеными признается основным.

А.В. Шаханов и Л.В. Коршунова в своей статье отмечают, что больные с тяжелыми обструктивными нарушениями имеют более низкие показатели когнитивных функций. Проведя анализ данных спирометрии, было установлено, что увеличение степени тяжести ограничения скорости воздушного потока по GOLD сопровождается снижением всех исследуемых показателей (называние, внимание, зрительно конструктивные / исполнительные навыки, речь, абстракция и т. д.) [1]. Т.Т. Бокебаев и М.С. Наширова установили, что пациенты, страдающие ХОБЛ, имеют преимущественно умеренные когнитивные нарушения. Проведя исследование, они отметили снижение зрительно-конструктивных, исполнительных навыков и внимания. Результаты теста на речевую активность и память также оказались снижены у всех пациентов, что свидетельствует о наличии подкорково-лобной дисфункции, при этом ориентация в пространстве и времени оказалась сохранена у 91,7% пациентов с ХОБЛ [10].

Кроме того, исследование Е. Tudorache с соавт. показало, что во время обострений ХОБЛ, когда ги-



поксемия усиливается, у пациентов значительно изменяются когнитивные показатели по сравнению с показателями, зафиксированными в стабильном состоянии. При среднетяжелой ХОБЛ низкие результаты по Краткой шкале оценки психического статуса (The Mini Mental State Examination, MMSE) были зарегистрированы в 64% случаев [11]. Наиболее часто отклонения затрагивали отсроченное воспроизведение (39%), внимание (31%), память (26%), визуально-пространственную ориентацию (24%) и язык (13%). Кроме того, S.S. Chang и соавт. в трехлетнем проспективном исследовании изучили, что связь между ХОБЛ и когнитивной дисфункцией приводила к увеличению инвалидности, госпитализации и смертности [12]. Одно из наиболее сложных исследований было выполнено J.W. Dodd, A.W. Chung, M.D. van den Broek: они сфокусировали внимание на пациентах с ХОБЛ, не имеющих гипоксию, и объединили различные методы оценки функций головного мозга, такие как магнитно-резонансная диффузная спектральная томография, функциональная МРТ в состоянии покоя и нейропсихологические вопросники. Исследования показали, что у этих людей отмечалось снижение целостности белого вещества, дисфункция серого вещества и низкие показатели в когнитивных опросниках, по сравнению с контрольными возрастными группами. Наиболее существенными отклонениями по Краткой шкале оценки психического статуса (The Mini Mental State Examination, MMSE) были показатели исполнительных навыков, внимания, а также ухудшение памяти [13]. Когнитивные нарушения могут косвенно влиять на эффективность диагностики и медикаментозной терапии ХОБЛ. Так, пациенты с нарушенными когнитивными функциями могут испытывать трудности в точном выполнении инструкций при спирометрии и правильном использовании ингаляторов, что ведет к снижению вводимой дозы препарата и, следовательно, эффективности лечения [14, 15]. E. Dag и соавт. обнаружили корреляцию результатов тестов MMSE и Монреальской когнитивной шкалы (MoCA) с пройденным расстоянием в тесте 6-минутной ходьбы и индексом коморбидности у пациентов с ХОБЛ. При этом состояние когнитивных функций по итогам MoCA-теста обратно пропорционально пройденному расстоянию по результатам теста 6-минутной ходьбы. Однако не обнаружена взаимосвязь между результатами теста MMSE и вышеуказанными показателями. Таким образом, ученые пришли к выводу о более высокой надежности MoCA-теста по сравнению с тестом MMSE, а также о необходимости использования нескольких тестов для исключения возможных ошибок [16].

M. Derkasz и соавт. считают, что выраженность когнитивных нарушений у пациентов с ХОБЛ может быть уменьшена путем применения оксигенотерапии и/или дозированных физических нагрузок. По их мнению, диагностические тесты и их результаты могут определить степень тяжести заболевания, а также уровень самостоятельности пациента и ожидаемую продолжительность его жизни. Кроме того, своевременная диагностика выраженных когнитивных нарушений уменьшает риск перехода их в деменцию — заболевание, которое значительно ухудшает качество жизни пациентов [17].

F.A. Cleutjens и соавт. утверждают, что пациенты с ХОБЛ могут иметь как множественные когнитивные нарушения, так и изменения со стороны отдельных когнитивных функций (обработка информации, внимание и концентрация, память, исполнительные

навыки). Подобные нарушения исследователи связывают с развитием гипоксии, гиперкапнии, прогрессированием заболевания и пониженной физической активностью, что в комбинации приводит к морфологическим изменениям в ЦНС — поражение серого вещества и нарушение целостности белого вещества головного мозга. Авторы статьи уверены, что для увеличения комплаентности и улучшения качества жизни пациентов необходимо своевременно диагностировать когнитивные нарушения и проводить соответствующую терапию, так как во многом это способствует снижению частоты госпитализаций и риска летального исхода [18].

H. Qian, H. Lin, Y. Li в своем исследовании пришли к выводу, что тяжесть ХОБЛ напрямую зависит от показателей MoCA-теста. У пациентов с тяжелой ХОБЛ показатель был наиболее низким. Также низкие показатели отмечались и в группах пациентов с гипоксемией и гиперкапнией. Когнитивная дисфункция имела прямую корреляцию со стадией ХОБЛ по GOLD, PaO₂, однако не коррелировала с возрастом и PaCO₂ [19].

I. López-Torres, M.C. Valenza, I. Torres-Sánchez изучали зависимость изменения когнитивных функций от стадии ХОБЛ, используя MoCA-тест. Результаты их исследования показали, что общий балл по шкале MoCA, зрительно-конструктивные навыки, внимание, язык, абстрактное мышление, память и показатели ориентации значительно улучшились от момента обострения ХОБЛ до выписки из стационара ($p < 0,05$). Когнитивный статус пациентов с ХОБЛ отличается на разных клинических стадиях, и существуют области когнитивных функций, более подверженные изменениям, чем другие [20]. C. Wang и соавт. изучили изменения серого вещества у пациентов с ХОБЛ. Данные пациенты имели сходные оценки по краткой шкале оценки психического статуса (MMSE) по сравнению с контрольной группой. Однако пространственно-зрительные способности и исполнительные навыки, а также память и внимание оказались снижены ($p < 0,001$). Морфометрический анализ (VBM) показал, что у пациентов с ХОБЛ объем серого вещества был значительно снижен в нескольких областях мозга [21].

M.M. Dulohery, D.R. Schroeder, R.P. Benzo, проводя исследование зависимости когнитивных функций от тяжести ХОБЛ, получили следующие результаты: когнитивные дисфункции при ХОБЛ не связаны с ее тяжестью или способностями к самоконтролю. Показатели Монреальской когнитивной шкалы отрицательно коррелировали с возрастом ($r = -0,28$, $p = 0,005$). Также не было обнаружено корреляции между когнитивной функцией и обострениями, посещением отделения неотложной помощи или госпитализацией. Не было выявлено никакой связи между оценкой Монреальской когнитивной шкалы и способностями самообслуживания или качеством жизни [22].

A. Pierobon и соавт. исследовали 117 пациентов с ХОБЛ, из которых когнитивные нарушения имели 3,6% опрошенных по результатам Краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE) и 9,5% — по итогам Монреальской когнитивной шкалы. Ученые выявили зависимость выраженности когнитивных нарушений от пройденного расстояния в тесте 6-минутной ходьбы, индекса массы тела и класса по GOLD [23].

M.K. Vajaj и соавт. выдвинули гипотезу о том, является ли нарушение когнитивных функций специфичным для обострения ХОБЛ, и сравнили их у пациентов, госпитализированных с обострением



ХОБЛ, и пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью (СН). Несмотря на то, что результаты Монреальской когнитивной шкалы были выше у пациентов с СН, их статистическая значимость оказалась низкой. Среди пациентов с ХОБЛ наибольшие нарушения были выявлены в зрительно-конструктивных, исполнительных навыках и внимании. Кроме того, обнаружена достоверная связь между возрастом, длительностью курения и степенью когнитивных нарушений. Таким образом, высокая распространенность когнитивного дефицита у пациентов с ХОБЛ очевидна, а степень его выраженности оказалась меньше у пациентов с СН по сравнению с лицами, страдающими ХОБЛ [24].

Главная цель терапии ХОБЛ — улучшение качества жизни пациента, которое достигается путем воздействия как на симптомы заболевания, так и на вторичные изменения, в том числе когнитивные нарушения. По литературным данным влияние на модифицируемые факторы, к которым относятся уровень физических нагрузок, сбалансированная диета, когнитивное обучение и социальная активность, приводит к улучшению состояния когнитивных функций [14].

По результатам некоторых исследований БА также приводит к когнитивным нарушениям у пациентов. Выделены два основных патофизиологических механизма этого осложнения: хроническое воспаление и эпизоды гипоксемии. При БА в результате воспаления происходит повышение уровня С-реактивного белка и провоспалительных цитокинов, что ведет к нарушению нейрокогнитивных функций. Преходящие короткие или продолжительные эпизоды гипоксемии, характерные для неконтролируемой БА, также играют роль в развитии когнитивных нарушений [25]. Когнитивный дефицит, связанный с БА, оказывает сильное влияние на такие показатели, как успеваемость и исполнительные навыки, а также на интеллект, внимание, визуально-пространственное мышление, язык, обучение и память. Тяжесть астмы напрямую связана со степенью когнитивной дисфункции [26]. В исследовании M. Ray и соавт. 36% пациентов показали результат ниже нормы по Краткой шкале оценки психического статуса (The Mini Mental State Examination, MMSE), что указывает на возможные когнитивные нарушения. Не было установлено достоверной взаимосвязи между длительностью заболевания, продолжительностью его лечения и степенью когнитивных нарушений. M. Ray и соавт. пришли к выводу, что само по себе заболевание увеличивает риск развития когнитивных нарушений, независимо от уровня контроля БА [25]. J.L. Kroll и соавт., исследуя взаимосвязь нейромедиаторов гиппокампа и когнитивных нарушений у пациентов с БА, выяснили, что степень контроля БА достоверно коррелирует с результатами MoCA-теста. Таким образом, недостаточный контроль заболевания приводит к снижению когнитивных функций у пациентов с БА [27].

Но невозможно объяснить развитие когнитивных нарушений только изменениями функции легких и выраженностью дыхательной недостаточности, так как совокупность патофизиологических механизмов, лежащих в основе заболевания, до конца не изучена. Кроме того, редко встречается изолированная патология дыхательной системы, например, многие пациенты с ХОБЛ страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом или имеют сочетанную патологию. Подобная коморбидность заставляет задуматься об истинной причине

когнитивных нарушений у таких пациентов, которую порой затруднительно идентифицировать. Существует мнение, что различные факторы риска, в том числе заболевания, влияют на конкретные когнитивные функции, приводя к специфическим их изменениям [14].

В литературе описаны некоторые факторы риска, с большой долей вероятности играющие роль в развитии когнитивных нарушений при ХОБЛ: воспаление и оксидативный стресс, пониженная физическая активность, заболевания периферических сосудов, повышенное или пониженное артериальное давление, сочетание повышенного внутричерепного давления с вазоконстрикцией сосудов головного мозга, коморбидность, курение и генетическая предрасположенность [14]. Также некоторые авторы рассматривают влияние нарушений сна и развития депрессии на состояние когнитивных функций [1, 15].

Методики исследования когнитивных функций у пациентов должны быть доступными как для врача, так и для пациента, охватывать наибольшее количество тестируемых когнитивных функций, занимать небольшой промежуток времени, а также иметь понятную и легко выполняемую инструкцию по интерпретации результатов. По этой причине наиболее широко используются тесты: Краткая шкала оценки психического статуса (The Mini Mental State Examination, MMSE), Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA) и Скрининговый тест Mini-Cog [14].

Цель исследования — изучить выраженность когнитивных нарушений у пациентов с заболеванием БА и ХОБЛ.

Материал и методы

В исследование включены 27 пациентов с БА и ХОБЛ с признаками ДН, находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении ГАУЗ РКБ МЗ РТ. Степень ДН выставлялась на основании пульсоксиметрии. Всем пациентам была выполнена спирометрия для определения степени тяжести ограничения скорости воздушного потока, пульсоксиметрия для определения сатурации кислорода в динамике, тест 6-минутной ходьбы с субъективной оценкой выраженности одышки в динамике и определением функционального класса. Для оценки когнитивных функций использовались Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA-тест), краткая шкала оценки психического статуса (MMSE) и тест Mini-Cog. Монреальская шкала оценки когнитивных функций учитывала зрительно-конструктивные и исполнительные навыки, память, внимание, речь, способность к абстракции и ориентации. Максимальное количество баллов, которое можно набрать в MoCA-тесте, составляет 30, что свидетельствует об отсутствии нарушений. При этом значение менее 26 баллов свидетельствует о снижении когнитивных функций. Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE) оценивает такие навыки как ориентация, немедленная память, внимание и счет, речь и воспроизведение слов. 29–30 баллов свидетельствуют об отсутствии нарушений. Чем ниже итоговый балл, тем более выражен когнитивный дефицит. Тест Mini-Cog является простым и быстрым инструментом для диагностики тяжелых когнитивных нарушений и деменции. Максимально возможное количество баллов равно 5. Результат менее 3 баллов по итогам тестирования позволяет предположить деменцию. Статистическая



обработка полученных результатов выполнялась с использованием пакета прикладных программ Statistica 13. Для оценки взаимосвязи двух независимых показателей использовался U-критерий Манна — Уитни, который позволяет выявлять различия между малыми выборками. Для исследования корреляционной взаимосвязи между двумя переменными был использован коэффициент корреляции r-Спирмена. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование включены пациенты, имеющие диагноз хронической обструктивной болезни легких или бронхиальной астмы, верифицированный согласно федеральным клиническим рекомендациям. Обследовано 27 пациентов: 20 пациентов с БА, из них 30% мужчин (6 чел.) и 70% женщин (14 чел.), и 7 пациентов с ХОБЛ, из которых 85,7% мужчин (6 чел.) и 14,3% (1 чел.) женщин. Распределение по полу и возрасту произошло следующим образом: 12 мужчин в возрасте от 33 до 72 лет (медиана 66,5 [58,75; 70,5] лет), 15 женщин в возрасте от 24 до 69 лет (медиана 51 [43,5; 66,5] лет).

По степени дыхательной недостаточности распределение было таковым: 48,1% с ДН I (13 чел.), 51,9% с ДН II (14 чел.). I степень тяжести ограничения скорости воздушного потока по GOLD была выявлена у 22,2%, II стадия — 44,4%, III — 29,6%, IV — 0,03%. (табл. 1).

В табл. 2 представлены средние баллы по итогам когнитивных тестов в зависимости от нозологии, пола, а также выраженности симптомов от легких когнитивных нарушений до деменции. При анализе Монреальской когнитивной шкалы средний балл составил 23 (медиана 23 [18,5; 25,5]). 25,9% опрошенных не имеют нарушений, их средний балл составляет 27 (медиана 27 [26,5; 27,5]). У женщин средний балл МоСА-теста равен 22 (медиана 22 [19,5; 25,5]), у мужчин — 23 (медиана 23 [18,75; 25,25]). При интерпретации опросника MMSE средний балл среди всех пациентов составил 26 (медиана 26 [25; 28]). По данным опросника MMSE, у 18,5% пациентов нет когнитивных нарушений (их средний балл составляет 29 (медиана 29 [29; 29])), у 14,8% — легкие когнитивные нарушения, у 48,1% — умеренные, у 18,5% определена легкая деменция. Умеренная и тяжелая деменция не вы-

Таблица 1. Характеристика пациентов
Table 1. Characteristics of patients

Признак	БА	ХОБЛ
Средний возраст (лет)	53,5 [43,75; 68]	67 [63,5; 71]
о мужчин	63 [56,25; 68,25]	68,5 [66,25; 71,5]
о женщин	50,5 [43,25; 67,25]	61 [61; 61]
Средняя длительность заболевания (лет)	5 [2; 11]	3 [1,75; 7,5]
о у мужчин	7,5 [3,5; 10]	4 [2,25; 8,75]
о у женщин	5 [2; 13]	1,5 [1,5; 1,5]
Количество пациентов, % (кол-во чел.)		
о с ДН1	40,7% (11)	7,4% (2)
о с ДН2	33,3% (9)	18,5% (5)
Количество пациентов с оценкой по GOLD, % (кол-во чел.)		
I	18,5% (5)	3,7% (1)
II	33,3% (9)	11,1% (3)
III	22,2% (6)	7,4% (2)
IV	0	3,7% (1)

Таблица 2. Характеристика когнитивных нарушений
Table 2. Characteristics of cognitive disorders

Признак	БА	ХОБЛ
Средний балл по шкале МоСА		
о у мужчин	24 [23; 26,5]	20,5 [18,25; 23,5]
о у женщин	22,5 [18,75; 25,75]	22 [22; 22]
Средний балл МоСА-теста у пациентов с когнитивными нарушениями		
о у мужчин	22 [18; 23]	
о у женщин	21,5 [17,75; 23]	
Средний балл опросника MMSE		
о у мужчин	26 [24,25; 27]	26 [26; 26]
о у женщин	27,5 [25,25; 28]	29 [29; 29]
Средний балл опросника MMSE у пациентов с когнитивными нарушениями		
о у мужчин	26 [24,5; 26]	
о у женщин	26 [25; 28]	
Средний балл MMSE у пациентов		
о с легкими когнитивными нарушениями	28 [28; 28]	
о с умеренными когнитивными нарушениями	26 [26; 26]	
о с легкой деменцией	22 [21; 23]	



Таблица 3. Корреляционный анализ исследуемых показателей
Table 3. Correlation analysis of the studied indicators

	г по Спирману	р
Краткая шкала & Длительность болезни	-0,300417	0,127868
Краткая шкала & ДН	-0,395473	0,041172
Mini-Cog & Длительность болезни	-0,216852	0,277271
Mini-Cog & ДН	-0,670771	0,000129
Монреальская шкала & Длительность болезни	-0,043022	0,831271
Монреальская шкала & ДН	-0,376478	0,052921

явлены. Средний балл по итогам MMSE у женщин равен 28 (медиана 28 [25,5; 28,5]), у мужчин — 26 (медиана 26 [24,75; 26,25]). У пациентов с бронхообструктивным синдромом выявлена статистически значимая связь когнитивных нарушений с возрастом ($p < 0,008$) и дыхательной недостаточностью ($p < 0,04$). По итогам исследования, у больных с ДН2 когнитивные нарушения выражены больше, чем у пациентов с ДН1.

По результатам теста Mini-Cog средний балл составил 3 (медиана 3 [3; 4]). Не имеют нарушений 40,7% опрошенных, их средний балл составляет 4 (медиана 4 [4; 5]). Средний балл Mini-Cog у пациентов с деменцией равен 3 (медиана 3 [3; 3]). У мужчин и у женщин средний балл по результатам теста Mini-Cog составляет 3 (медиана 3 [3; 4]) и (медиана 3 [2,75; 4,25]) соответственно.

При расчете критерия Манна — Уитни статистически значимой взаимосвязи между полом и результатами тестов, а также нозологиями и результатами тестов не было обнаружено. Однако прослеживается тенденция к корреляции между нозологиями и результатами теста Mini-Cog ($p = 0,091083$). При анализе взаимосвязи когнитивных нарушений и ДН установлена зависимость степени ДН от результатов теста Mini-Cog ($p < 0,01$). Эти результаты свидетельствуют о взаимосвязи между степенью ДН и выраженностью когнитивного дефицита (табл. 3).

Выводы

У пациентов с бронхообструктивными заболеваниями диагностируются нарушения когнитивных функций, степень тяжести которых коррелирует со степенью дыхательной недостаточности. При сравнении гендерных признаков и выраженности когнитивных нарушений взаимосвязи не выявлено.

ЛИТЕРАТУРА

- Шаханов А.В., Коршунова Л.В., Сидорова И.В. Роль хронической обструктивной болезни легких в формировании когнитивных нарушений // Наука молодых (Eruditio Juvenium). — 2019. — № 1. — С. 19–27.
- Harry D. Krop, Ph.D., A. Jay Block, M.D., Edwin Cohen, Ph.D. Neuropsychologic Effects of Continuous Oxygen Therapy in Chronic Obstructive Pulmonary Disease // CHEST. — 1973. — Vol. 64. — P. 317–322.
- Heaton R.K., Grant I., McSweeney A.J. et al. Psychologic effects of continuous and nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease // Arch Intern Med. — 1983. — Vol. 143. — P. 1941–1947.
- Prigatano G.P., Parsons O., Wright E. et al. Neuropsychological test performance in mildly hypoxemic patients with chronic obstructive pulmonary disease // J Consult Clin Psychol. — 1983. — Vol. 51. — P. 108–116.
- Incalzi A., Carhoin P., Gemma A. et al. Verbal memory impairment in COPD: Its mechanisms and clinical relevance // Chest. — 1997. — Vol. 112. — P. 1506–1513.
- Fix A., Golden C., Daughton D. et al. Neuropsychological deficits among patients with chronic obstructive pulmonary disease // International Journal Neuroscience. — 1982. — Vol. 16. — P. 99–105.
- Tudorache E., Fildan A.P., Frandes M. et al. Aging and extra pulmonary effects of chronic obstructive pulmonary disease // Clin Interv Aging. — 2017. — Vol. 12. — P. 1281–1287.

8. Villeneuve S., Pepin V., Rahayel S. et al. Mild Cognitive Impairment in Moderate to Severe COPD A Preliminary Study // Chest. — 2012. — Vol. 142 (6). — P. 1516–1523.

9. Samareh Fekri M., Hashemi-Bajgani S.-M., Naghibzadeh-Tahami A., et al. Cognitive Impairment among Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Compared to Normal Individuals // Tanaffos. — 2017. — Vol. 16. — P. 34–39.

10. Бокебаев Т.Т., Наширова М.С., Карбозова С.Б. и др. Состояние когнитивных функций при ХОБЛ по результатам шкалы MoCA // Вестник КазНМУ. — 2018.

11. Tudorache E., Marc M., Traila D. et al. Cognitive Impairment in Chronic Lung Diseases // European Respiratory Journal. — 2019. — Vol. 54.

12. Chang S.S., Chen S., McAvay G.J. et al. Effect of coexisting chronic obstructive pulmonary disease and cognitive impairment on health outcomes in older adults // Journal of the American Geriatrics Society. — 2012. — Vol. 60. — P. 1839–1846.

13. Dodd J.W., Chung A.W., van den Broek M.D. et al. Brain structure and function in chronic obstructive pulmonary disease: A multimodal cranial magnetic resonance imaging study // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. — 2012. — Vol. 186. — P. 240–245.

14. Andrianopoulos V., Gloeckl R., Vogiatzis I. et al. Cognitive impairment in COPD: should cognitive evaluation be part of respiratory assessment? // Breathe (Sheff). — 2017. — Vol. 13 (1). — P. 1–9.

15. Ouellette D.R., Lavoie K.L. Recognition, diagnosis, and treatment of cognitive and psychiatric disorders in patients with COPD // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. — 2017. — Vol. 12. — P. 639–650.

16. Dag E., Bulcun E., Turkel Y. et al. Factors Influencing Cognitive Function in Subjects With COPD // Respir Care. — 2016. — Vol. 61. — P. 1044–1050.

17. Derkacz M., Mosiewicz J., Myśliński W. Cognitive dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Wiad Lek. — 2007. — Vol. 61. — P. 143–147.

18. Cleutjens F.A., Janssen D.J., Gijzen C. Cognitive impairment in patients with COPD: a review // Tijdschr Gerontol Geriatr. — 2014. — Vol. 45. — P. 1–9.

19. Qian H., Lin H., Li Y. Assessment of cognition and associated factors in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease // Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. — 2014. — Vol. 37. — P. 769–773.

20. López-Torres I., Valenza M.C., Torres-Sánchez I. Changes in Cognitive Status in COPD Patients Across Clinical Stages // COPD. — 2016. — Vol. 13. — P. 327–332.

21. Wang C., Ding Y., Shen B. Altered Gray Matter Volume in Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Subclinical Cognitive Impairment: an Exploratory Study // Neurotox Res. — 2017. — Vol. 31. — P. 453–463.

22. Duloherly M.M., Schroeder D.R., Benzo R.P. Cognitive function and living situation in COPD: is there a relationship with self-management and quality of life? // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. — 2015. — Vol. 10. — P. 1883–1899.

23. Pierobon A., Sini Bottelli E., Ranzini L., et al. COPD patients' self-reported adherence, psychosocial factors and mild cognitive impairment in pulmonary rehabilitation // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. — 2017. — Vol. 12. — P. 2059–2067.

24. Bajaj M.K., Burrage D.R., Tappouni A. COPD patients hospitalized with exacerbations have greater cognitive impairment than patients hospitalized with decompensated heart failure // Clin Interv Aging. — 2018. — Vol. 18. — P. 1–8.

25. Ray M., Sano M., Wisnivesky J.P. et al. Asthma control and cognitive function in a cohort of elderly adults // J Am Geriatr Soc. — 2015. — Vol. 63. — P. 684–691.

26. Краснов В. Н., Палеев Н. Р., Мартынова Н. В. и др. Расстройство аффективного спектра при бронхиальной астме и их терапевтическая коррекция // ДОКТОР.РУ. — 2010. — № 4. — С. 34–38.

27. Kroll J.L., Steele A.M., Pinkham A.E. et al. Hippocampal metabolites in asthma and their implications for cognitive function // Neuroimage Clin. — 2018. — Vol. 19. — P. 213–221.



УДК 616.34

Г.Р. ГАЙНУЛЛИНА¹, Э.Р. КИРИЛЛОВА^{1,2}, А.Х. ОДИНЦОВА², Г.А. ЧЕРЕМИНА², Л.Р. САДЫКОВА²,
А.Ю. ХАСАНШИНА², Д.И. АБДУЛГАНИЕВА^{1,2}

¹Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань,

²Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

Поражение суставов и периартикулярных тканей у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника

Контактная информация:

Гайнуллина Гулия Рустамовна — аспирант кафедры госпитальной терапии

Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, тел.: +7 (843) 237–34–83, e-mail: nice.gaynullina@bk.ru

Цель исследования — наличие изменений суставов и энтезов у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и их взаимосвязь с течением заболевания.

Материал и методы. В исследование были включены 50 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Проводилось клиническое и ультразвуковое исследование периферических суставов и мест прикрепления сухожилий и связок в проекции суставов. Анализ корреляций между клиническими характеристиками ВЗК (течением и продолжительностью заболевания) и характеристиками поражения суставов и энтезисов (наличие боли в суставах, число болезненных энтезов при пальпации, наличие синовитов, энтезитов, индексы LEI, MASES, SPARCC, GUESS, MASEI, BUSES) проводился с использованием коэффициента Спирмена.

Результаты. Продолжительность заболевания имеет прямую корреляцию с наличием боли в суставах ($SR = 0,58$; $p = 0,0006$), числом болезненных энтезов при пальпации ($SR = 0,47$; $p = 0,008$), числом энтезитов без васкуляризации ($SR = 0,4$; $p = 0,002$). Также прямая связь отмечается между продолжительностью заболевания и ультразвуковым индексом поражения энтезисов GUESS ($SR = 0,38$; $p = 0,034$). Статистически значимой взаимосвязи между тяжестью атаки и поражениями суставов и энтезисов не было выявлено.

Выводы. С увеличением длительности заболевания статистически значимо чаще выявляются признаки поражения суставов и периартикулярных тканей: боль, болезненность энтезов при пальпации, энтезиты без васкуляризации, ультразвуковой индекс поражения энтезисов GUESS. Проявления поражений суставов и энтезисов не зависят от активности ВЗК.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, энтезопатии, ультразвуковые и клинические индексы оценки энтезисов.

(Для цитирования: Гайнуллина Г.Р., Кириллова Э.Р., Одинцова А.Х., Черемина Н.А., Садыкова Л.Р., Хасаншина А.Ю., Абдулганиева Д.И. Поражение суставов и периартикулярных тканей у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 75–78)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-75-78

G.R. GAINULLINA¹, E.R. KIRILLOVA^{1,2}, A.KH. ODINTSOVA², N.A. CHEREMINA², L.R. SADYKOVA²,
A.Yu. KHASANSHINA², D.I. ABDULGANIEVA^{1,2}

¹Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan, Russia

²Republic Clinical Hospital, Kazan

Lesions of joints and periarticular tissues in patients with inflammatory bowel diseases

Contact details:

Gainullina G.R. — post-graduate student of the Department of Hospital Therapy

Address: 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012, tel.: +7 (843) 237–34–83, e-mail: nice.gaynullina@bk.ru



The purpose — to assess the lesions of joints and periarticular tissues in patients with inflammatory bowel diseases (IBD) and their correlation with IBD course.

Material and methods. The research included 50 patients with IBD. Clinical and ultrasound examinations of peripheral joints and sinew and ligaments entheses in the joint projections were performed. Analysis of the correlation between the clinical characteristics of IBD (course and duration of the disease) and signs of joint and entheses damage (joint pain, number of tender entheses, synovitis, enthesitis, LEI, MASES, SPARCC, GUESS, MASEI, BUSES indices) was performed with Spearman criteria.

Results. IBD duration had a direct correlation with the presence of joint pain ($SR = 0.58$; $p = 0.0006$), number of tender entheses ($SR = 0.47$; $p = 0.008$), and number of enthesitis ($SR = 0.4$; $p = 0.002$). The disease duration also directly correlated with the GUESS ($SR = 0.38$; $p = 0.034$). There was no statistically significant relationship between the attack severity and the damage to the joints and entheses.

Conclusion. The frequency of joint and periarticular tissues damage (pain, tender entheses during palpation, enthesitis without vascularization, ultrasound index of entheses lesions GUESS) is significantly correlated with the duration of the disease. Manifestations of the joint and periarticular tissues lesions are independent of IBD activity.

Key words: inflammatory bowel diseases; enthesal abnormalities; ultrasound and clinical enthesitis scoring systems.

(For citation: Gainullina G.R., Kirillova E.R., Odintsova A.Kh., Cheremina N.A., Sadykova L.R., Khasanshina A.Yu., Abdulganieva D.I. Lesions of joints and periarticular tissues in patients with inflammatory bowel diseases. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 75–78)

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относятся язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК) представляют собой хронические иммуно-воспалительные заболевания, часто сопровождающиеся различными внекишечными проявлениями [1]. Наиболее частым из них является поражение суставов, наблюдаемое у 16–33% пациентов с ВЗК [2–4], тогда как энтезит выявляют у 5–10% пациентов [5]. Развитие суставного синдрома чаще констатируется у пациентов с тяжелым и распространенным поражением кишечника. В зависимости от числа пораженных суставов и связи с активностью ВЗК выделяют 2 типа артрита. Первый тип — это олигоартрит, связанный с обострением ВЗК. Второй тип — это полиартрит, независимый от активности ВЗК [1]. Энтезит представляет собой воспаление мест прикрепления связок, сухожилий, суставной капсулы или фасции к кости [6, 7]. Выявление поражения энтезисов важно для предотвращения нетрудоспособности, так как первоначальный отек, воспалительная инфильтрация и микроповреждения хряща могут перейти в хроническое внутрихрящевое окостенение и эрозию костей на поздней стадии [8]. Данная патология часто недооценивается из-за преходящего характера клинических проявлений, а также малосимптомного характера поражения, в том числе связанного с постоянным приемом глюкокортикостероидов [9]. Клинически энтезит проявляется локализованной болью, болезненностью при пальпации и припухлостью. В настоящее время в диагностике энтезисов широко применяется ультразвуковое исследование, которое позволяет выявлять и бессимптомные энтезиты [10–12]. Использование доплерографии в режиме энергетического доплера позволяет обнаружить васкуляризацию как в мягких тканях, так и в прилежащей кости, что делает возможным оценить активность воспалительного процесса в суставе, а также дифференцировать воспалительные энтезиты от механических [13, 14].

Цель исследования — исследовать наличие изменений суставов и энтезисов у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и их взаимосвязь с течением заболевания.

Материал и методы

В исследование были включены 50 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК): язвенным колитом (ЯК) и болезнью Крона (БК). Диагноз ВЗК был установлен согласно клиническим рекомендациям. Тяжесть атаки при язвенном колите определяли при помощи индекса Мейо, при болезни Крона — с помощью индекса Харви — Брэдшоу. Состояние периферических суставов и энтезисов исследовалось клинически, а также на основании ультразвукового исследования (УЗИ) на аппарате Samsung Accuvix A30 линейным датчиком 5–13 МГц. Периферические суставы включали тазобедренные, коленные, голеностопные, плечевые, акромиально-ключичные, локтевые, лучезапястные. Места прикрепления сухожилий и связок в проекции суставов оценивались при помощи клинических и ультразвуковых индексов. Клинические индексы были представлены: LEI (Leeds Enthesitis Index), MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score) и индексом SPARCC (Spondylarthritis Research Consortium of Canada). Ультразвуковые индексы включали следующие параметры: наличие утолщений энтезисов, энтезофитов, бурситов и эрозий. Применялись GUESS (Glasgow Ultrasound Enthesitis Scoring System), MASEI (Madrid Sonography Enthesitis Index) и BUSES (Belgrade Ultrasound Enthesitis Score).

Статистический анализ

Статистическая обработка проводилась в пакете прикладных программ Statistica 10. Анализ количественных данных на нормальность распределения проводился с помощью критерия Шапиро — Уилка. Для количественных данных, не имеющих нормального распределения, рассчитывалась медиана, первый и третий квартили (Me [Q1;Q3]). Оценка значимости различий качественных данных проводилась с использованием критерия хи-квадрат. Анализ корреляционной связи между клиническими характеристиками ВЗК (течением и продолжительностью заболевания) и характеристиками поражения суставов и энтезисов (наличие боли в суставах, число болезненных энтезов при пальпации, наличие синовитов, энтезитов, индексы LEI, MASES, SPARCC, GUESS, MASEI, BUSES) проводился с использовани-

Таблица 1. Сравнительная характеристика индексов
Table 1. Comparative characteristics of indices

Индекс	Параметры	Число оцениваемых энтезисов	Максимальный балл
LEI	Болезненность при пальпации	6	6
MASES	Болезненность при пальпации	13	13
SPARCC	Болезненность при пальпации	16	16
GUESS	Утолщение, эрозии, энтезофиты	10	36
MASEI	Утолщение, наличие васкуляризации, эрозии, кальцификаты, бурсит	12	136
BUSES	Утолщение, гипоехогенность, наличие васкуляризации, эрозии, энтезофиты	12	132

Таблица 2
Table 2

Характеристика	ЯК	БК
Возраст (лет)	28 (25; 35)	31 (25; 36)
Пол:		
М	15	12
Ж	15	8
Продолжительность заболевания (мес.)	24 (10; 78)	54 (24; 108)
Тяжесть атаки:		
легкая	4	9
средняя	20	2
тяжелая	6	9

ем коэффициента Спирмена. Для оценки различий критическим уровнем значимости принималось значение $p < 0,05$.

Результаты

Среди 50 пациентов диагноз язвенный колит (ЯК) был установлен у 30 (60%) человек, болезнь Крона (БК) — у 20 (40%). Характеристика пациентов представлена в табл. 2.

Группы были сопоставимы по возрасту, продолжительности заболевания и тяжести атаки. Следует отметить, что основная часть пациентов имела высокую активность заболевания: при ЯК среднетяжелая и тяжелая атаки (число баллов по индексу Мейо 6 и выше) были отмечены у 24 человека (80%), при БК из 20 пациентов активность среднетяжелой и тяжелой степени наблюдалась у 11 (55%).

Жалобы на боли в суставах были отмечены у 29 пациентов с ВЗК (58%), в том числе 15 (50%) пациентов с ЯК и 14 (70%) больных БК. При этом данные физикального осмотра не выявили признаков поражения суставов (болезненность при пальпации и припухлость) ни у одного из 50 пациентов. Тем не менее по результатам УЗИ суставов были выявлены синовиты у 25 пациентов (50%): у 12 пациентов с ЯК (40%) и 13 пациентов с БК (65%), в том числе синовиты с васкуляризацией — у 9 пациентов (18%): пятерых с БК (25%) и четверых с ЯК (13%). Наиболее часто поражались суставы нижних конечностей: тазобедренные и голеностопные.

Болезненность при пальпации энтезисов наблюдалась у 24 пациентов (48%): 11 (55%) с БК и 13 (43%) с ЯК. УЗИ визуализировало энтезисы у 41 пациента (82%), в том числе у 16 (80%) пациентов с БК и у 25 (83%) больных ЯК. Следует

отметить развитие васкуляризованных энтезисов у 19 пациентов (38%): у 8 (40%) пациентов с БК и 11 (36%) больных с ЯК. К наиболее часто вовлекаемым энтезисам относятся места прикрепления медиальной коллатеральной связки коленного сустава (23 пациента), объединенного сухожилия портняжной, тонкой и полусухожильной мышц на верхнемедиальной части большеберцовой кости — «гусиной лапки» (22 пациента) и сухожилия средней ягодичной мышцы (13 пациентов). Обращает на себя внимание частое выявление эрозий в области энтезисов, что свидетельствует о хроническом течении процесса, так эрозии определялись у 32 пациентов (64%): у 13 больных (65%) с БК и у 19 (38%) пациентов с ЯК.

У 14 пациентов (28 %) были визуализированы теносиновиты, в том числе у четверых (20%) с БК и 10 (33%) пациентов с ЯК, теносиновиты с васкуляризацией были отмечены у троих пациентов (6%), двоих с ЯК и одного с БК. Тендиниты наблюдались у 8 пациентов (16 %), из них у четверых (20 %) с БК и 4 (13%) пациентов с ЯК. Достоверных различий в поражении суставов и периартикулярных структур между пациентами с разными нозологиями выявлено не было.

Согласно результатам обследования положительный клинический индекс LEI был выявлен у 10 пациентов (20%), из них у 7 (23%) пациентов с ЯК и у троих человек с БК, индекс MASES у 6 (12%) пациентов (из них 5 с ЯК и 1 человек с БК), индекс SPARCC у 11 (22%) пациентов (из них трое с БК и 8 пациентов с ЯК). Положительный сонографический индекс GUESS был выявлен у 19 (38%) пациентов (из них у 9 с БК и у 10 пациентов с ЯК), положительный индекс MASEI наблюдался у 16 пациентов (из них у 7 пациентов

с БК и у 9 — с ЯК), индекс BUSES у 25 пациентов (из них у 8 пациентов с БК, и у 16 — с ЯК).

При анализе корреляционной связи между клиническими характеристиками ВЗК (течением и продолжительностью заболевания) и характеристиками поражения суставов и энтезисов (наличие боли в суставах, число болезненных энтезов при пальпации, наличие синовитов, энтезитов, индексы LEI, MASES, SPARCC, GUESS, MASEI, BUSES) были получены следующие результаты: продолжительность заболевания имеет прямую корреляционную связь с наличием боли в суставах (SR = 0,58; $p = 0,0006$), числом болезненных энтезов при пальпации (SR = 0,47; $p = 0,008$), числом энтезитов без васкуляризации (SR = 0,4; $p = 0,002$). Также прямая корреляционная связь отмечается между продолжительностью заболевания и ультразвуковым индексом поражения энтезисов GUESS (SR = 0,38; $p = 0,034$). Статистически значимой взаимосвязи между тяжестью атаки и поражениями суставов и энтезисов не было выявлено.

Выводы

У пациентов с ЯК и БК одинаково часто выявляется поражение суставов и периартикулярных тканей. С увеличением продолжительности заболевания признаки поражения суставов и периартикулярных тканей наблюдаются значимо чаще. Проявления поражений суставов и энтезисов не зависят от активности ВЗК.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Гайнуллина Г.Р.

<https://orcid.org/0000-0002-3929-9973>

Кириллова Э.Р.

<https://orcid.org/0000-0002-2152-7472>

Одинцова А.Х.

<https://orcid.org/0000-0002-7148-8862>

Черемина Н.А.

<https://orcid.org/0000-0002-5856-5050>

Садыкова Л.Р.

<https://orcid.org/0000-0002-7514-9577>

Хасаншина А.Ю.

<https://orcid.org/0000-0002-7716-8106>

Абдулганиева Д.И.

<https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>

ЛИТЕРАТУРА

1. The First European Evidence-based Consensus on Extra-Intestinal Manifestations in IBD // JCC. — 2016. — Vol. 10 (3). — P. 239–254.
2. Lanna C.C.D., Abreu Ferrari M.D.L., Rocha S.L. et al. A cross-sectional study of 130 Brazilian patients with Crohn's disease and ulcerative colitis: analysis of articular and ophthalmologic manifestations // Clinical Rheumatol. — 2008. — Vol. 27. — P. 503–509.
3. Orchard T.R., Wordsworth B.P., Jewell D.P. Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: their articular distribution and natural history // Gut. — 1998. — Vol. 42. — P. 387–391.
4. Salvarani C., Vlachonikolis I.G., van der Heijde D.M. et al. Musculoskeletal manifestations in a population-based cohort of inflammatory bowel disease patients // Scand J Gastroenterol. — 2001. — Vol. 36. — P. 1307–1310.
5. Brakenhoff L.K., van der Heijde D.M., Hommes D.W. et al. The joint-gut axis in inflammatory bowel diseases // Journal of Chron's and Colitis. — 2010. — Vol. 4. — P. 257–268.
6. McGonagle D., Khan M.A., Marzo-Ortega H. et al. Enthesitis in spondyloarthropathy // Curr Opin Rheumatol. — 1999. — Vol. 11. — P. 244–250.
7. Khan M.A. Enthesitis: a broader definition // Ann Rheum Dis. — 2000. — Vol. 59. — P. 998.
8. Francois R.J., Braun J., Khan M.A. Entheses and enthesitis: a histopathologic review and relevance to spondyloarthritides // Curr Opin Rheumatol. — 2001. — Vol. 13. — P. 255–264.
9. Arvikar S.L., Fisher M.C. Inflammatory bowel disease associated arthropathy // Current Reviews in Musculoskeletal Medicine. — 2011. — Vol. 4. — P. 123–131.
10. Balint P.V., Kane D., Wilson H. et al. Ultrasonography of enthesal insertions in the lower limb in spondyloarthropathy // Ann Rheum Dis. — 2002. — Vol. 61 (10). — P. 905–910.
11. Bandinelli F., Milla M., Genise S. et al. Ultrasound discloses enthesal involvement in inactive and low active inflammatory bowel disease without clinical signs and symptoms of spondyloarthropathy // Rheumatology (Oxford). — 2011. — Vol. 50 (7). — P. 1275–1279.
12. Rovisco J., Duarte C., Batticcioto A. et al. Hidden musculoskeletal involvement in inflammatory bowel disease: a multicenter ultrasound study // BMC Musculoskelet Disord. — 2016. — Vol. 17. — P. 84.
13. Schett G., Lories R., D'Agostino M. et al. Enthesitis: from pathophysiology to treatment // Nature Reviews Rheumatology. — 2017. — Vol. 13. — P. 731–741.
14. Ruysse-Witrand A., Jamard B., Cantagrel A. et al. Relationships between ultrasound enthesitis, disease activity and axial radiographic structural changes in patients with early spondyloarthritis: data from DESIR cohort // Rheumatic and musculoskeletal diseases Open. — 2017. — Vol. 9. — P. 1–8.

УДК 615.33

Л.Ю. КУЛАГИНА^{1,2}, И.Р. ВАЛИУЛЛИНА¹, Э.Р. КАДЫСЕВА¹, А.А. ШИКАЛЕВА²¹Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань²Казанская государственная медицинская академия — филиал РМАНПО МЗ РФ, г. Казань

Особенности антибиотикорезистентности по данным микробиологического мониторинга в многопрофильном стационаре

Контактная информация:**Кулагина Людмила Юрьевна** — заведующая отделением клинической фармакологии, научный сотрудник научно-исследовательского отдела, ассистент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии**Адрес:** 420064, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 138, **тел.:** +7 (843) 231-20-66, **e-mail:** kazanfarm@yandex.ru

Проведение микробиологического мониторинга позволяет контролировать внутрибольничные инфекции и принимать своевременные стратегические решения врачам-эпидемиологам и врачам — клиническим фармакологам.

Цель исследования — определить тенденцию преобладающей проблемной микрофлоры и разработать стратегию эмпирической антибактериальной терапии при тяжелых нозокомиальных инфекционно-воспалительных процессах.

Материал и методы. В статье проанализированы основные группы возбудителей госпитальных инфекций в динамике за I квартал 2018, 2019 и 2020 гг. Для анализа взято отношение позитивных культур к общему количеству исследованных проб. Выделение, идентификация и определение чувствительности к антибиотикам осуществлялись общепринятыми методами с использованием масс-спектрометрии.

Результаты. Отмечается стабильная высвееваемость *Acinetobacter baumannii* и *Klebsiella pneumoniae* в отделениях реанимации и хирургического профиля за анализируемые периоды. Для решения проблемы антибиотикорезистентности в стационаре разработана стратегия по ее сдерживанию.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, резистентных штаммы микроорганизмов, микробиологический мониторинг, антибактериальная терапия, эпидемиологический надзор.

(Для цитирования: Кулагина Л.Ю., Валиуллина И.Р., Кадысева Э.Р., Шикалева А.А. Особенности антибиотикорезистентности по данным микробиологического мониторинга в многопрофильном стационаре. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 79–83)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-79-83

L.YU. KULAGINA^{1,2}, I.R. VALIULLINA¹, E.R. KADYSEVA, A.A. SHIKALEVA²¹Republic Clinical Hospital, Kazan²Kazan State Medical Academy — Branch Campus of RMACPE MH Russia, Kazan

Features of antibiotic resistance by the data of microbiological monitoring in a multi-profile hospital

Contact details:**Kulagina L.Yu.** — Head of the Clinical Pharmacology Department, Researcher of the Scientific-Research Department, Assistant Lecturer of the Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy**Address:** 138 Orenburgskiy trakt, Kazan, Russian Federation, 420064, **tel.:** +7 (843) 231-20-66, **e-mail:** kazanfarm@yandex.ru

Microbiological monitoring allows epidemiologists and clinical pharmacologists to control hospital-acquired infections and make timely strategic decisions.

The purpose — to determine the tendency of prevailing problem microflora and to develop a strategy of empirical antibacterial therapy for severe nosocomial infections and inflammatory processes.

Material and methods. The article analyzes the main groups of pathogens of hospital infections in dynamics for the first quarter of 2018, 2019 and 2020. The relation of positive cultures to the total number of investigated samples was taken for the analysis. Antibiotic sensitivity was isolated, identified and determined using conventional mass spectrometry methods.

The results. The stable sowing rate of *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae* in the intensive care and surgical departments was noted for the analyzed periods. To solve the problem of antibiotic resistance in the inpatient department, a strategy to contain it was developed.

Key words: antibiotic resistance, resistant strains of microorganisms, microbiological monitoring, antibacterial therapy, epidemiological surveillance.

(For citation: Kulagina L.Yu., Valiullina I.R., Kadyseva E.R., Shikaleva A.A. Features of antibiotic resistance by the data of microbiological monitoring in a multi-profile hospital. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 79–83)

Антибиотикорезистентность — феномен устойчивости штамма возбудителей инфекции к действию одного или нескольких антибактериальных препаратов, невосприимчивость и устойчивость культуры микроорганизмов к действию антибактериального вещества. Наиболее проблемными среди возбудителей внутрибольничных инфекций являются микроорганизмы, обладающие сверхспособностью к формированию множественной резистентности к основным классам антимикробных препаратов. Данную группу микроорганизмов, приводящих к высокой частоте неблагоприятных исходов, Американское общество по инфекционным болезням (IDSA) обозначило как ESKAPE — патогены. Патогены группы ESKAPE: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и виды рода *Enterobacter*.

ESKAPE — это аббревиатура, включающая названия шести высоковирулентных и устойчивых к антибиотикам бактериальных патогенов, в том числе: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter spp.* Аббревиатура ESKAPE отражает способность данных микроорганизмов «избегать» уничтожения антибиотиками за счет выработки механизмов устойчивости, что приводит к высокой заболеваемости, более длительной госпитализации, ухудшает прогноз, повышает летальность и приводит к росту затрат на здравоохранение.

Динамика микрофлоры в ГАУЗ «РКБ МЗ РТ» созвучна изменениям микробиологии госпитальных штаммов в международном медицинском сообществе. Проблемы с новыми активными антибактериальными препаратами для преодоления резистентности госпитальных микроорганизмов также встречаются и в ГАУЗ «РКБ МЗ РТ».

В статье проанализированы основные группы проблемных возбудителей госпитальных инфекций в динамике за I квартал 2018, 2019 и 2020 гг.

Целью данной работы явилось определение тенденции преобладающей «проблемной» микрофлоры и разработка стратегии эмпирической антибактериальной терапии при тяжелых нозокомиальных инфекционно-воспалительных процессах. Проведено микробиологическое исследование клинического материала от пациентов стационара. Выделение, идентификацию и определение чувствительности к антибиотикам осуществляли общепринятыми методами с использованием масс-спектрометрии. Из вышеперечисленных «проблемных» микроорганизмов были выделены самые актуальные для ГАУЗ «РКБ

МЗ РТ», представляющие наибольшие трудности в лечении в отделениях реанимации и в профильных хирургических отделениях.

Из грамположительных возбудителей имеет некоторое значение золотистый стафилококк, энтерококки представлены в минимальном количестве. Наибольшее количество вопросов медицинского персонала вызывает грамотрицательная флора: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacteriales*. Всемирная организация здравоохранения внесла данных представителей грамотрицательной флоры в список приоритетных возбудителей заболеваний для научно-исследовательской работы в области создания новых антибиотиков. Они определены в 1 категорию приоритетности (критически высокий уровень приоритетности) в связи с тем, что эти возбудители вырабатывают β-лактамазы расширенного спектра и устойчивы к классу β-лактамов антибиотиков, с широким спектром действий.

Также в анализ был включен до недавнего времени достаточно редко встречающийся в медицинской практике род *Stenotrophomonas maltophilia*, его особенностью является природная резистентность практически ко всем классам антибиотиков, что и является потенциальной угрозой для здравоохранения. Несмотря на то, что количество выделенных штаммов минимально, необходимо обратить внимание представителей медицинского сообщества на эту реальную опасность.

Для анализа взято отношение позитивных культур к общему количеству исследованных проб (табл. 1). Отмечается рост количества микробиологических исследований ввиду осознания важности знания этиологического фактора инфекционно-воспалительных заболеваний и его антибактериального профиля. Решающую роль в этом сыграла позиция врачей — клинических фармакологов, которые для своей консультации требуют не только общелaborаторные исследования в динамике, но и результаты бактериологических посевов.

Стафилококк золотистый (*Staphylococcus aureus*) представляет наибольшую опасность для пациентов гнойного и ожогового профиля, где и выявляется основное количество данного вида микроорганизма. В меньшей степени он высевается в отделении общей реанимации и интенсивной терапии, где сосредоточен самый тяжелый контингент пациентов (табл. 2). Доля метициллинрезистентного золотистого стафилококка (MRSA) в среднем составляет в ожоговой хирургии 70%, в ОПИТ 1 — 20%, в гнойной хирургии — 15% от общего количества выделенных стафилококков в отделении.

Таблица 1. Отношение позитивных культур к общему количеству исследованных проб за период 2018-2020 гг.**Table 1. Ratio of positive cultures to the total number of samples examined in 2018-2020**

Год	Количество проведенных бактериологических исследований в пробах	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
2018	4849	131 (2,7%)	458 (9,4%)	174 (3,58%)	15 (0,3%)	208 (4,3%)
2019	6260	140 (2,2%)	298 (4,76%)	179 (2,85%)	24 (0,38%)	314 (5,0%)
2020	7163	230 (3,2%)	400 (5,58%)	181 (2,5%)	28 (0,39%)	441 (6,15%)

Таблица 2. Динамика количества проб и выделения культуры *Staphylococcus aureus* за период 2018-2020 гг.**Table 2. Dynamics of the number of samples and excretion of *Staphylococcus aureus* culture in 2018-2020**

Год	Гнойная хирургия		Ожоговая хирургия		ОРИТ 1	
	Количество проб	Выделено культур/%	Количество проб	Выделено культур/%	Количество проб	Выделено культур/%
2018	257	69 26,8%	193	61 31,6%	975	25 2,5%
2019	377	80 21,2%	298	96 32,2%	901	24 2,6%
2020	324	70 21,6%	593	253 42,6%	996	21 2,1%

При описании развития различных вариантов патологии, связанной с ацинетобактериями, подчеркивается, что возбудитель является условным патогеном, вызывающим инфекционный процесс только у иммунологически «скомпрометированных» пациентов. Наиболее часто развитие этих инфекций связано с видом *Acinetobacter baumannii*. Как правило, они протекают по типу гнойно-воспалительного процесса, тяжелые клинические случаи связаны с менингитами и сепсисом [1].

Отмечается рост значимости *Acinetobacter baumannii* в отделении общей реанимации, реанимации новорожденных, что наиболее вероятно ассоциировано с проведением искусственной вентиляции легких. Увеличение доли *Acinetobacter baumannii* в ОРИТ № 3 связано с изменением профиля госпитализируемых пациентов (табл. 3).

Синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*) является одним из актуальных возбудителей оппортунистических инфекций. Она поражает разноо-

бразием вызываемой патологии, являясь причиной широкого круга заболеваний — от интоксикаций до обширных гнойно-воспалительных процессов и септического шока [2].

Антибактериальная терапия синегнойной инфекции, как правило, не вызывает больших затруднений. Преодоление резистентности производится комбинацией антисинегнойных препаратов. Отмечается позитивная тенденция к снижению значимости этого возбудителя у ожоговых пациентов (табл. 4).

Klebsiella pneumoniae входит в число наиболее значимых грамотрицательных возбудителей пневмоний, преимущественно нозокомиальных. В последнее время *Klebsiella pneumoniae* становится одним из самых «проблемных» микроорганизмов из-за высокой устойчивости к разным классам антимикробных препаратов [3].

При выборе режима антибиотикотерапии в первую очередь следует учитывать широкую распростра-

Таблица 3. Динамика количества проб и выделения культуры *Acinetobacter baumannii* за период 2018–2020 гг.

Table 3. Dynamics of the number of samples and excretion of *Acinetobacter baumannii* culture in 2018–2020

Год	Ожоговая хирургия		ОРИТ1		ОРИТ 3		ОРИТН		Пульмонология	
	проб	Культур /%	проб	культур/%	проб	культур/%	проб	культур/%	проб	культур/%
2018	193	23 11,9%	975	49 5,0%	19	0	574	0	229	2 0,9%
2019	298	5 1,7%	901	59 6,5%	128	0	1001	1 0,09%	244	4 1,6%
2020	593	21 3,5%	996	79 7,9%	178	15 8,4%	776	13 1,7%	386	12 3,1%

Таблица 4. Динамика количества проб и выделения культуры *Pseudomonas aeruginosa* за период 2018–2020 гг.

Table 4. Dynamics of the number of samples and excretion of *Pseudomonas aeruginosa* culture in 2018–2020.

Год	Гнойная хирургия		Ожоговая хирургия		ОРИТ1		ОРИТ3		Пульмонология	
	проб	культур/%	проб	культур/%	проб	культур/%	проб	культур/%	проб	культур/%
2018	257	13 5,0%	193	15 7,8%	975	62 6,3%	19	0	229	3 1,3%
2019	377	19 5,0%	298	26 8,7%	901	58 6,4%	128	6 4,7%	244	6 2,4%
2020	324	23 7,1%	593	18 3,0%	996	46 4,6%	178	13 7,3%	386	12 3,1%

ненность изолятов, продуцирующих β-лактамазы расширенного спектра, что обуславливает нечувствительность к цефалоспорином III–IV поколения (цефотаксим, цефтазидим, цефепим). Для нозокомиальных патогенов энтеробактерий в Российской Федерации также характерен высокий уровень резистентности к фторхинолонам, гентамицину и пиперациллину / тазобактаму и появление штаммов энтеробактерии, устойчивых к карбапенемам [4]. Данный микроорганизм на протяжении многих лет, к сожалению, сохраняет свои лидерские позиции в ГАУЗ «РКБ МЗ РТ» (табл. 5). В ежедневной практике врачи сталкиваются с большими трудностями подбора антибактериальной терапии при инфекциях, вызванных панрезистентным штаммом *Klebsiella pneumoniae*.

Выводы

Таким образом, отмечается стабильная высеваемость *Acinetobacter baumannii* и *Klebsiella pneumoniae* в отделениях реанимации и хирургического профиля за анализируемые периоды. Высокую резистентность госпитальных штаммов данных возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний

приходится преодолевать комбинацией 2–3-х антимикробных препаратов широкого спектра действия с природной активностью против них (карбапенемы, ингибиторзащищенные цефалоспорины, аминогликозиды). Дозы повышаются до максимально разрешенных, проводится режим продленной инфузии для длительного давления на резистентную флору. Применение новых антимикробных препаратов (Цефтазидим + [Авибактам], Цефтолозан + [Тазобактам]) приводит к положительной динамике и дает надежду на хорошие результаты в будущем при их рациональном использовании.

При поддержке администрации ГАУЗ «РКБ МЗ РТ» для решения проблемы антибиотикорезистентности в стационаре разработана стратегия по ее сдерживанию, которая включает несколько направлений: Проведение постоянного микробиологического мониторинга, быстрое предоставление результатов бактериологических исследований для рационального выбора адекватной антибактериальной терапии.

Эпидемиологический надзор за госпитальными инфекциями, особенно в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

Таблица 5. Динамика количества проб и выделения культуры *Klebsiella pneumoniae* за период 2018–2020 гг.

Table 5. Dynamics of the number of samples and excretion of *Klebsiella pneumoniae* in 2018–2020.

Год	Ожоговая хирургия		Абдоминальная хирургия		ОРИТ № 1		ОРИТ № 3		Урология		Торакальная хирургия	
	пробы	культура/%	проб	культура/%	проб	культура/%	проб	культура/%	проб	культура/%	проб	культура/%
2018	193	15 7,8%	256	53 20,7%	975	235 24,1%	19	3 15,8%	321	14 4,4%	129	13 10,0%
2019	298	23 7,8%	191	15 7,8%	901	80 8,9%	128	9 7,0%	348	12 3,4%	152	2 1,3%
2020	593	75 12,6%	283	50 17,7%	996	102 10,2%	178	30 16,8%	511	26 5,0%	227	3 1,3%

Жесткий контроль использования антибиотиков со стороны врачей — клинических фармакологов в стационаре позволяет обеспечить снижение частоты их нерационального применения и сдерживает распространение резистентных штаммов микроорганизмов.

Кулагина Л.Ю.

<https://orcid.org/0000-0002-7135-4274>

Валиуллина И.Р.

<https://orcid.org/0000-0001-8532-8432>

Кадысева Э.Р.

<https://orcid.org/0000-0002-4453-1175>

Шикалева А.А.

<https://orcid.org/0000-0003-1798-0490>

ЛИТЕРАТУРА

1. Чеботарь И.В. Acinetobacter: микробиологические, патогенетические и резистентные свойства / И.В. Чеботарь, А.В. Лазарева, Я.К. Масалов и др. // Вестник Российской академии медицинских наук. — 2014. — Т. 69, № 9–10. — С. 39–50.
2. Лазарева А.В. *Pseudomonas aeruginosa*: патогенность, патогенез и патология / А.В. Лазарева, И.В. Чеботарь, О.А. Крыжановская и др. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2015. — Т. 17, № 3. — С. 170–186.
3. Фесенко О.В. Пневмонии, вызванные *Klebsiella pneumoniae* (Фридлендеровские пневмонии) / О.В. Фесенко, С.Н. Швайко // Практическая пульмонология. — 2019. — № 1. — С. 22–31.
4. Сухорукова М.В. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *enterobacteriaceae* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «Марафон» 2013–2014 / М.В. Сухорукова, М.В. Эйдельштейн, Е.Ю. Склеенова и др. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2017. — Т. 19, № 1. — С. 49–56.

УДК 618.56

Ф.Ф. МИННУЛЛИНА^{1,2}, Л.Д. ЭГАМБЕРДИЕВА³, Л.М. МУХАМЕТЗЯНОВА¹¹Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань²Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, г. Казань³Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань

Профилактика и лечение послеродовых осложнений

Контактная информация:**Эгамбердиева Люция Дмухтасибовна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 КГМУ**Адрес:** г. Казань, ул. Толстого, д. 4, **тел.:** +7-904-765-22-62, **e-mail:** lutsia1@yandex.ru

В статье представлены результаты анализа 68 историй болезни пациенток, поступивших в отделение гинекологии РКБ МЗ РТ за период январь — октябрь 2019 г. с послеродовыми осложнениями. Установлены наиболее часто встречающиеся осложнения, приведены основные методы диагностики и лечения. Описаны клинические случаи с разбором допущенных ошибок, приведших к послеродовым осложнениям. Рассмотрены возможные профилактические меры.

Ключевые слова: послеродовый период, метроэндометрит, послеродовые осложнения.

(Для цитирования: Миннуллина Ф.Ф., Эгамбердиева Л.Д., Мухаметзянова Л.М. Профилактика и лечение послеродовых осложнений. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 84–88)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-84-88

F.F. MINNULLINA^{1,2}, L.D. EGAMBERDIEVA³, L.M. MUKHAMETZYANOVA¹¹Republic Clinical Hospital, Kazan²Institute of Fundamental Medicine and Biology of Kazan Federal University, Kazan³Kazan State Medical University, Kazan

Prevention and treatment of postpartum complications

Contact details:**Egamberdieva L.D.** — PhD (medicine), Associate Professor of the Obstetrics and Gynecology Department No. 1**Address:** 4 Tolstoy St., Kazan, tel.: +7-904-765-22-62, **e-mail:** lutsia1@yandex.ru

The article presents the results of analysis of 68 cases of patients admitted to the Gynecology Department of the Republic Clinical Hospital in January — October 2019 with postpartum complications. The most common complications were identified, the main methods of diagnosis and treatment were described. Clinical cases are also described with an analysis of the mistakes which had led to postpartum complications. The possible preventive measures are considered.

Key words: postpartum period, metroendometritis, postpartum complications.

(For citation: Minnullina F.F., Egamberdieva L.D., Mukhametzyanova L.M. Prevention and treatment of postpartum complications. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 84–88)

Послеродовой период — это заключительная стадия гестационного процесса, характеризующаяся обратным развитием изменений, связанных с беременностью и родами. Выделяют ранний послеродовой период, который длится 24 ч после родов, и поздний — 42 дня после родов. Среди причин ма-

теринской смертности в РФ гнойно-воспалительные заболевания после родов и абортот стойко занимают лидирующие позиции после экстрагенитальной патологии, послеродовых кровотечений, эклампсии.

В отделении гинекологии РКБ МЗ РТ за период январь — октябрь 2019 г. проведено обследование



и лечение 68 пациенток с послеродовыми осложнениями. Согласно проведенному анализу у 96,5% женщин развился эндометрит, из них у 30% — после кесарева сечения. Тяжелое течение послеродового эндометрита наблюдалось в 18% случаев, после кесарева сечения — в 60%. Существенно реже установлены язвы промежности — 1%, мастит — 0,5%, субинволюция матки — 1%, тромбоэмболические осложнения — 0,5%. Более половины женщин (55%) имели хроническую экстрагенитальную и гинекологическую патологию, что, безусловно, осложнило течение послеродового периода.

За период наблюдения проведено 8 гистерэктомий по поводу перитонита и/или сепсиса. Во всех случаях радикальных операций гистологически верифицирован метроэндометрит.

Венозные тромбоэмболические осложнения занимают 3 место как причина материнской смертности в развитых странах: тромбоэмболия легочной артерии привела к смерти 20% из погибших рожениц [1, 2]. Наиболее высок риск венозных тромбоэмболических осложнений после оперативных вмешательств, при этом частота не зависит от срока беременности. Среди всех установленных случаев тромбоэмболических и тромботических осложнений тромбоз глубоких вен был у 27,2%, тромбоз поверхностных вен — у 63,6%, тромбоэмболия легочной артерии — у 9,1% женщин.

Клиническое наблюдение. Пациентка Д., 36 лет, поступила с сильными головными болями, нарушением зрения и когнитивных функций на 29 сутки после планового кесарева сечения. У пациентки отмечен высокий риск венозных тромбоэмболических осложнений — отягощенный семейный анамнез, варикоз вен нижних конечностей, прием гестагенов за полгода до беременности в течение 5 месяцев с целью контрацепции, послеродовой период. Роженице не проводилась адекватная антитромботическая терапия. На этапе диагностики по данным МРТ установлен ишемический инсульт в дистальных сегментах правой средней мозговой артерии. Очевидно, что в данном случае не в полной мере были оценены факторы риска как на амбулаторном этапе, так и в послеродовом периоде.

Клинический случай. Пациентка Б, 37 лет. На сроке 17 недель беременности произошел неполный самопроизвольный выкидыш, произведено выскабливание полости матки. На 2 сутки после манипуляции развилась клиническая картина двухсторонней массивной тромбоэмболии легочной артерии, подострый тромбофлебит глубоких вен нижних конечностей (правой и левой бедренной вен). При участии мультидисциплинарной бригады в составе акушера-гинеколога, сосудистого хирурга установлен кава-фильтр, начата антитромботическая терапия. Как и в предыдущем случае, пациентке не проводилась прегравидарная подготовка с учетом всех рисков венозных тромбоэмболических осложнений (отягощенный семейный анамнез по тромбоэмболиям), не проведена переоценка факторов риска в течение беременности. Перед манипуляцией и после нее отсутствовала адекватная профилактика тромбоэмболических осложнений. По данным литературы, летальность в мире от тромботических осложнений составляет 29 500 женщин в год [3].

Причины фатальных тромбозов очевидны: недооценка факторов риска, неправильный диагноз, неадекватная профилактика и лечение. Согласно клиническим рекомендациям «Профилактика венозных

тромбоэмболических осложнений в акушерстве и гинекологии», необходима ранняя активизация, механическая или фармакологическая тромбопрофилактика антикоагулянтами (Grade 1B). Пациентам, имеющим противопоказания к использованию фармакологической профилактики, рекомендуются механические средства (Grade 1B) вплоть до комбинации перемежающей пневмокомпрессии компрессионных чулок (Grade 2B). При очень высоком риске ВТЭ возможно сочетание механических и фармакологических средств (Grade 2B). Следует помнить, что документированная оценка факторов риска в отношении венозных тромбоэмболических осложнений, повторная оценка этих факторов во время родов и сразу же после родов, а также в случае госпитализации по какой-либо причине или развития интеркуррентных заболеваний являются важнейшими этапами эффективной профилактики [4].

Сепсис — важнейшая причина материнской смертности (МС) и осложнений беременности, он составляет около 15% в структуре МС в мире [5]. Септический шок во время беременности, по данным литературы, встречается с частотой 2,3 на 100 тыс. родов [6]. Акушерский сепсис относят к полиэтиологическим заболеваниям. Его могут вызывать большинство патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Основные возбудители: энтеробактерии (*Escherichia coli*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.* и др.), грамположительные кокки (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus A* и *B spp.*), а также неспорообразующие анаэробы (бактериоиды, пептококки, пептострептококки и др.) [6]. Наиболее тяжело протекает сепсис, обусловленный смешанной бактериально-вирусной инфекцией. Данное осложнение может развиваться как на протяжении беременности, так и в послеродовом периоде — в 46,2% после родов.

В отделении гинекологии пролечено 65 женщин с послеродовым эндометритом, сепсисом и перитонитом, из них тяжелый септический эндометрит наблюдался у 7 рожениц (11%).

Все пациенты с сепсисом относятся к высокозатратным. Например, пациентка А. с диагнозом «Метроэндометрит. Сепсис. Синдром полиорганной недостаточности. ДВС-синдром 2–3 ст. с геморрагическим синдромом. Острое почечное повреждение 3 ст., анурия. Гемодиализ. Роды 1 преждевременные в 23 недели 5 дней (13 суток). Антенатальная гибель плода. Хориоамнионит. ИЦН. Несостоятельный рубец на матке. Задержка частей последа. Выскабливание полости матки. Отягощенный акушерский анамнез (привычное невынашивание беременности)». Оплата — 505 036,62 руб. + 22 койко-дня в отделении + 22 койко-дня в ОРИТ-1; обследования и манипуляции: 76 049,56 руб.; медикаментозное лечение: 428 352,06 рублей. Итого: 1 009 438, 24 руб. (за исключением оплаты койко-дней).

Клиническое наблюдение — пациентка Х., 27 лет, поступила в стационар на 2 сутки после домашних родов в 33 недели мертвым плодом. На учете не состояла, не обследована. После родов развился гнойный эндометрит с яркой клиникой сепсиса. Проведена адекватная антибактериальная терапия и простая экстирпация матки с маточными трубами. По заключению гистологического исследования гнойный эндометрит подтвердился (рис. 1). Своевременная постановка на учет по беременности в женской консультации с контролем биоциноза



Рисунок 1. Макропрепарат септической матки
Figure 1. Gross specimen of a septic uterus



Рисунок 2. Лапаротомия, в брюшной полости визуализируется гнойный выпот
Figure 2. Laparotomy, purulent effusion is visualized in the abdominal cavity

влагалища и шейки матки, оценкой состояния мочевых путей, санацией очагов экстрагенитальной инфекции позволило бы избежать развития столь грозного осложнения и сохранить женщине репродуктивную функцию.

Два клинических случая закончились радикальной операцией в виде экстирпации матки с маточными трубами.

Пациентка З., 30 лет. Поступила на 16 день после планового кесарева сечения (показания со стороны матери из-за экстрагенитальной патологии), с подъемом температуры до 39 °С. По месту жительства была проведена попытка вакуум-аспирации, так как подозревали наличие остатков плаценты в полости матки. В отделении гинекологии РКБ установлен диагноз: «Послеродовый эндометрит. Пельвиоперитонит. Периметрит. Полная перфорация матки. Гематома пузырно-маточного пространства». Проведена простая экстирпация матки с маточными трубами.

Второй случай — пациентка Р., 30 лет. По линии санитарной авиации переведена с клиники острого живота, развившейся на 3 сутки после кесарева сечения. После проведенного дообследования установлен диагноз «Гнойно-перфоративный аппендицит». Проведена лапаротомия: удаление аппендикса и простая экстирпация матки с маточными трубами (рис. 2). Матка оказалась увеличенной в размерах, не соответствующих дню послеродового периода, дряблая, стенки ее утолщены, мышечные волокна гипертрофированные, рубец на матке несостоятелен, внутренняя поверхность полости матки коричнево-черного цвета с явлениями некроза, сосуды расширены с признаками флелотромбоза. Маточные трубы утолщены. В обоих случаях, несмотря на проводимую активную интенсивную терапию (инфузионно — трансфузионную и антибактериальную) на дооперационном этапе, отмечалось нарастание воспалительной реакции с ухудшением клинической картины и присоединением признаков полиорганной недостаточности, поэтому решением консилиума был постав-

лен вопрос о радикальном хирургическом лечении с удалением матки. В настоящее время нет единого мнения об объеме проводимых вмешательств при сепсисе, но когда основным источником инфекции являются матка и придатки, должна проводиться тотальная гистерэктомия с маточными трубами и дренированием брюшной полости. Если в процесс вовлечены яичники, то их тоже следует удалить [7, 8]. Однако столь радикальное лечение выполняется крайне редко. Длительное лечебное аспирационно-промывное дренирование матки под контролем гистероскопии в сочетании с комплексным противовоспалительным лечением позволяют сохранить матку даже при прогрессирующем эндометрите и частичной несостоятельности швов на матке. В отдельных случаях в стационаре третьего уровня возможно отсроченное наложение вторичных швов на матку.

Во избежание такого грозного осложнения, как сепсис, необходим алгоритм прогнозирования развития послеродовых инфекционных осложнений. Методы диагностики и лечение послеродового сепсиса подробно описаны в клинических рекомендациях [9]. Следует отметить важность «золотого» первого часа, так как своевременно начатое оптимальное лечение благоприятно влияет на прогноз, в то время как задержка хирургического вмешательства, антибактериального и инфузионного лечения может привести к летальному исходу. Увеличение риска развития гнойно-воспалительных заболеваний в послеродовом периоде связано с наличием экстрагенитальных заболеваний (сахарный диабет, анемия, ожирение), хронических очагов инфекции, оперативным вмешательством, внутриматочными манипуляциями [10, 11]. У 55% (37) наблюдаемых пациенток были экстрагенитальные заболевания. Большое значение имеет инфекционная патоло-

гия нижних и верхних отделов половых путей. В 70% всех случаев у пациенток в анамнезе имелись воспалительные заболевания органов малого таза, заболевания, передаваемые половым путем, бактериальный вагиноз, в том числе с бессимптомным течением. Очевидно, что необходимо еще до и в течение всей беременности, во время родов и в послеродовом периоде выявлять риски развития гнойно-воспалительных заболеваний и проводить соответствующие профилактические мероприятия.

Язвы промежности, как послеродовое осложнение, встретились в 1% случаев. Причины послеродовой язвы: некорректное ушивание (плохое сопоставление краев раны), плохой материал (кетгут, леска), инфекция влагалища или шейки матки, которая сочетается с эндометритом почти в половине случаев [12]. Клиника пуэрперальной язвы проявляется на 3–5 сутки. Лечение заключается в снятии швов, санации раневой поверхности, наложении вторичных швов при необходимости (в среднем на 3–4 сутки) или заживление происходит вторичным натяжением. Этапы профилактики формирования рубцовой деформации влагалища, промежности и «зияющей» половой щели: правильное, послойное восстановление целостности влагалища и промежности с использованием синтетического шовного материала, своевременная и адекватная санация пуэрперальной язвы с последующим наложением вторичных швов.

Клинический случай. Пациентка В., 28 лет, поступила на 10 сутки после самостоятельных срочных родов с субфебрильной температурой, гнойными выделениями из язвы в области задней спайки. Во время родов — разрыв промежности 1 степени и формирование язвы на 3 сутки. При поступлении в стационар установлен диагноз «Пуэрперальная язва» (рис. 3). Швы, наложенные после родов, сняты, проведена местная санация раневой поверхности, рана зажила вторичным натяжением на 8 сутки.



Рисунок 3. Пуэрперальная язва промежности
Figure 3. Puerperal ulcer of perineum

Одним из возможных осложнений при операции кесарева сечения является образование гематом передней брюшной стенки и области шва на матке, которые при присоединении инфекции приводят к развитию гнойно-септических осложнений: нагноению гематом и формированию абсцессов, развитию перитонита [13]. Для профилактики гематом после кесарева сечения следует оценить факторы риска кровотечения, провести коррекцию нарушений гемостаза и технически правильно выполнить операцию. Обязателен динамический контроль за состоянием родильницы.

Клинический случай. Пациентка Е., 32 года, поступила по линии санитарной авиации на 5 сутки после экстренного кесарева сечения в 37 недель беременности. На 4 сутки после родоразрешения появилась субфебрильная температура, боли в области послеоперационного шва, отек и покраснение. Выявлена подапоневротическая гематома (рис. 4). Проведена консервативная терапия, пациентка выписана на 15 сутки лечения в удовлетворительном состоянии.

Несостоятельный рубец на матке после кесарева сечения — еще одно осложнение послеродового периода. К факторам риска в раннем послеоперационном периоде относятся острая и хроническая генитальная инфекция, хроническая инфекционная экстрагенитальная патология, преждевременное излитие околоплодных вод. Формированию несостоятельного рубца на матке способствуют патологическая кровопотеря в родах — 75,7%, неправильно наложенный шов на матке — 70,3%, травма сосудистого пучка — 13,5%, вскрытие пузырно-маточного пространства со смещением мочевого пузыря — 86,5%, кесарево сечение в неотложном порядке — 73,5% [14]. Шов на матке с техническими погрешностями приводит к образованию гематомы или инфильтрата, если присоединяется инфекция, то возникает несостоятельность шва, что, в свою очередь, может приводить к перитониту или сепсису. Возможны варианты консервативно-хирургического лечения в виде гистероскопии, удаления патологического субстрата и лигатур или органосберегающее хирургическое лечение — хи-



Рисунок 4. Подапоневротическая гематома после операции кесарево сечения
Figure 4. Subgaleal hematoma after Cesarean section



Рисунок 5. Несостоятельный шов на матке
Figure 5. Inconsistent suture on the uterus

рургическая обработка раны на матке и наложение вторичных швов. При генерализации септического процесса показано радикальное органосохраняющее хирургическое лечение — гистерэктомия, как правило, с маточными трубами.

Клинический случай. Пациентка Я., 38 лет, поступила на 9 сутки после экстренного оперативного родоразрешения (показания со стороны плода) с фебрильной лихорадкой, резкими болями внизу живота, больше в правой подвздошной области, мутными выделениями из половых путей с резким запахом. При объективном осмотре матка неравномерна размягчена, увеличена до 12 недель беременности, пальпация ее резко болезненна. Лабораторные данные соответствовали выраженной воспалительной реакции. В качестве дополнительных методов проведены экспертное УЗИ и МРТ. Установлен диагноз: «Послеродовый эндометрит. Пельвиоперитонит. Несостоятельный рубец на матке после кесарева сечения» (рис. 5). Пациентка взята на лапаротомию, в ходе операции в малом тазу обнаружился серозный выпот, полностью несостоятельный шов на матке, консистенция матки рыхлая, на разрезе визуализируются тромботические очаги. Произведена радикальная операция в

объеме экстирпации матки с маточными трубами, санация малого таза, ревизия брюшной полости и дренирование.

Выводы

Послеродовый эндометрит является наиболее частым осложнением среди гнойно-септической патологии пuerперального периода у женщин и составляет 96,5%.

Наиболее тяжело эндометрит протекает после кесарева сечения, формируя несостоятельность рубца на матке с высоким риском перитонита и сепсиса. Своевременное решение вопроса об удалении септического очага в этой ситуации приоритетно, так как главное — жизнь пациентки, а не сохранение репродуктивной функции.

Все пациенты с сепсисом высокочувствительны, однако именно комплексное взаимодействие команды смежных специалистов является обязательным и эффективным способом оказания помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. John A. Epidemiology of venous thromboembolism in society // Haight Arterioscler Thromb Vasc Biol. — 2008 Mar. — Vol. 28 (3). — P. 370–372.
2. Simpson E.L. et al. Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: incidence and additional risk factors from the London Perinatal Database // BJOG. — 2015 Jan. — Vol. 108 (1). — P. 56–60.
3. МЗ РФ Клинические рекомендации «Профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений в акушерстве и гинекологии». — 2014.
4. Краснополянский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Акушерский сепсис как репродуктивная проблема // Акуш. и гин. — 2007. — № 3. — С. 38–42.
5. Глухов Е.Ю., современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и организации медицинской помощи при тяжелых инфекционно-воспалительных и геморрагических осложнениях позднего послеродового периода. — Екатеринбург, 2016.
6. Краснополянский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойно-септические осложнения в акушерстве и гинекологии: патогенез, диагностика и лечебная тактика // Рос. вестн. акуш-гин. — 2007. — Т. 7, № 5. — С. 76–81.
7. Абрамченко Д.Ф. Костючек Э.Д. Гнойносептическая инфекция в акушерстве и гинекологии. — СПб.: Спецлит, 2005. — 459 с.
8. Серов В.Н., Сухих Г. Т., Баранов И. И. и др. Неотложные состояния в акушерстве. — М., 2013. — С. 686–696.9. МЗ РФ Клинические рекомендации «Послеродовый сепсис». — 2016.
10. Современные принципы диагностики и лечебной тактики / О.Р. Баев, О.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов // Мать и дитя: материалы IX Всероссийского научного форума. — М., 2007. — С. 17–18.
11. МЗ РФ Клинические рекомендации «Послеродовый эндометрит». — 2016.
12. Глухов Е.Ю. Хирургическая коррекция ранних форм генитального пролапса, «релаксированного» влагиалища и рубцовых деформаций промежности.
13. Потехин В.А. Применение КВЧ-терапии в лечении наружных и внутренних гематом после операции кесарева сечения / В.А. Потехин, Н.Н. Потехин, В.А. Балчугов // Вестник Нижегородского университета им. Лобачевского. — 2003. — Вып. 1. — С. 121–124.
14. Глухов Е.Ю. Несостоятельный рубец на матке после кесарева сечения. Причины, диагностика, лапароскопическая коррекция в интервальном периоде. — 2016.



УДК 616-009.17:616.61-002.27

Э.Г. БОРХАНОВА¹, Г.М. ИСЛАМОВА², А.Н. МАКСУДОВА^{1,3}

¹Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань

²Республиканская клиническая больница МЗ РФ, г. Казань

³УК «Клиники диализа», г. Казань

Частота нарушений питания у пациентов пожилого и старческого возраста с хронической болезнью почек

Контактная информация:

Борханова Элина Газинуровна — аспирант 3-го года обучения

Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, **тел.:** +7-960-044-19-21, **e-mail:** eborkhanova@mail.ru

Последние десятилетия значительно возросло число пациентов пожилого и старческого возраста с хронической болезнью почек (ХБП). Доказано, что одним из факторов, определяющих выживаемость и качество жизни гериатрических больных с ХБП, является нутритивный статус пациентов. Белково-энергетическая недостаточность широко распространена среди пожилых пациентов на додиализных стадиях ХБП, в России изучение статуса питания этой популяции больных не проводилось.

Целью исследования было изучение частоты нутритивных нарушений у гериатрических пациентов с ХБП 3Б–5 стадии. В результате обследования 190 пациентов в возрасте от 60 до 90 лет с ХБП 3Б–5 стадий (СКФ по СКД-EPI \leq 45 мл/мин/1,73м²) мы выявили, у данной популяции пациентов преобладают легкие и умеренные нарушения питания — их частота составила 53,5%. Симптомы белково-энергетической недостаточности наблюдались у 16,4% пациентов. Не было обнаружено достоверных различий между показателями нутритивного статуса в зависимости от стадии ХБП. Показатели нутритивного статуса коррелировали с тяжестью анемии и гипопротеинемии.

Ключевые слова: нутритивный статус; хроническая болезнь почек, гериатрические пациенты, старческая астения.

(Для цитирования: Борханова Э.Г., Исламова Г.М., Максудова А.Н. Частота нарушений питания у пациентов пожилого и старческого возраста с хронической болезнью почек. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 89–92)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-89-92

E.G. BORKHANOVA¹, G.M. ISLAMOVA², A.N. MAKSUDOVA^{1,3}

¹Kazan State Medical University, Kazan

²Republic Clinical Hospital of the MH RT, Kazan

³Dialysis Clinic, Kazan

Prevalence of malnutrition in elderly patients with chronic kidney disease

Contact details:

Borkhanova E.G. — post-graduate student

Address: 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012, **tel.:** +7-960-044-19-21, **e-mail:** eborkhanova@mail.ru

The number of elderly patients with chronic kidney disease (CKD) has increased significantly in the recent decades. It was proved that one of the factors determining the survival and quality of life of geriatric patients with CKD is the nutritional status of patients. Protein-energy deficiency is widespread among elderly patients at the pre-dialysis stages of CKD, while no study of the nutritional status of this population of patients was conducted in Russia.

The purpose was to study the prevalence of nutritional disorders in geriatric patients with CKD stage 3B–5. As a result of a survey of 190 patients aged 60 to 90 y. o. with CKD stages 3B–5 (GFR according to CKD-EPI \leq 45 ml/min/1,73 m²), we found that this patient

population is dominated by mild and moderate eating disorders — their prevalence was 53.5%. Symptoms of protein-energy deficiency were observed in 16.4% of patients. No significant differences were found between the indicators of nutritional status and the CKD stage. The nutritional status indicators correlated with the severity of anemia and hypoproteinemia.

Key words: nutritional status, chronic kidney disease, geriatric patients, senile asthenia.

(For citation: Borkhanova E.G., Islamova G.M., Maksudova A.N. Prevalence of malnutrition in elderly patients with chronic kidney disease. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 89–92)

Хроническая болезнь почек (ХБП) — наднозологическое понятие, под которым понимают признаки любого поражения почек, прогрессирующие вплоть до стадии терминальной почечной недостаточности (ТПН) [1]. На сегодняшний день ХБП встречается у 10–13% населения, в когорте лиц 65 лет и старше — у 23,4–35,8%, а в возрасте более 75 лет почти 50% лиц имеют 3–5 стадию ХБП [2]. Отмечается, что течение и исходы ХБП у пожилых характеризуются определенными особенностями, при прочих равных условиях обуславливающих заметное ухудшение прогноза, в том числе почечного [3].

На сегодняшний день также можно говорить о том, что одним из факторов, определяющих выживаемость и качество жизни больных с ХБП, является нутритивный статус пациентов. Белково-энергетическая недостаточность (БЭН) широко распространена среди пожилых пациентов на доализных стадиях ХБП [4]. БЭН в сочетании с дефицитом микронутриентов — одна из основных проблем гериатрической популяции, которая характеризуется нарушениями, обусловленными частичным или полным дефицитом поступающей с пищей энергии и отдельных нутриентов, возникающими при количественной или качественной неадекватности питания [5]. Частота выявления нарушений нутритивного статуса зависит от степени почечной недостаточности: среди больных ХБП 3 нарушения нутритивного статуса выявляют в среднем у 4,2%, в то время как среди больных ХБП 4 стадией — у 21,3% [6]. Частота недостаточности питания разной степени тяжести среди лиц в возрасте 60–74 лет, имеющих полиморбидные состояния, составляет 10–20%, а среди пациентов старше 75 лет — около 40% [7]. У 30–60% госпитализированных гериатрических пациентов имеются нарушения нутритивного статуса [8].

Для оценки нутритивного статуса у пожилых пациентов с ХБП стадии 3Б или выше эксперты Европейской почечной ассоциации — Европейской ассоциации диализа и трансплантации рекомендуют к использованию Субъективную глобальную оценку (СГО, Subjective Global Assessment — SGA) в качестве «золотого стандарта» [9]. Для оценки статуса питания пожилых людей также используется Краткая шкала оценки питания (Mini Nutritional Assessment (MNA)), которая является наиболее признанным средством скрининга и оценки питания пожилых людей и хорошим прогностическим инструментом для выявления нарушений питания в этой группе [10,11].

Целью исследования явилась оценка частоты нутритивных нарушений у гериатрических пациентов на додиализных стадиях ХБП.

Критерии включения пациентов: возраст 60–90 лет, ХБП 3Б–5 стадии (СКФ по CKD-EPI \leq 45 мл/мин/1,73м²). Критериями исключения пациентов стали онкологические заболевания, острые инфекционные заболевания, тяжелые психические

заболевания, выраженные когнитивные нарушения (по шкале MMSE) или по мнению исследователя.

Материал и методы

Проведено исследование 190 гериатрических пациентов с ХБП 3Б–5 стадии (СКФ по CKD-EPI \leq 45 мл/мин/1,73м²) в возрасте от 60 до 90 лет, средний возраст 77 [68; 82]. В исследуемой популяции преобладали женщины — 71,1%, мужчин — 28,9%.

Всем пациентам проводилась оценка нутритивного статуса с помощью Субъективной глобальной оценки (СГО, Subjective Global Assessment — SGA), Краткой шкалы оценки питания (Mini Nutritional Assessment — MNA), антропометрических данных (ИМТ, ОМП, ОМГ), лабораторных данных (абсолютное количество лимфоцитов, гемоглобин, эритроциты, креатинин, мочевины, глюкоза, общий белок, альбумин крови, общий холестерин, калий крови, оценка протеинурии). Всеми пациентами было подписано информированное согласие об участии в исследовании.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программного обеспечения Statistica for Windows 12.0 соответственно современным рекомендациям по анализу медицинских данных. Так как распределение отличалось от нормального, данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q1; Q3], где Q1 — 25 квартиль, Q3 — 75 квартиль; достоверность межгрупповых различий определялась по U-критерию Манна — Уитни. При корреляционном анализе рассчитывался коэффициент непараметрической (ранговой) корреляции Спирмена. Коэффициент корреляции до 0,5 соответствовал низкой корреляционной связи, 0,5–0,7 — умеренной, 0,7–0,9 — сильной. Для оценки различий критическим уровнем значимости принималось значение $p < 0,05$ [12].

Результаты

В группе обследованных преобладали пациенты с ХБП 3Б стадии — 124 человека, 48 человек — с ХБП 4 стадии, 18 человек — с ХБП 5.

В табл. 1 представлен средний возраст исследуемых пациентов и средний индекс массы тела (ИМТ) в зависимости от стадии ХБП. Группы достоверно различаются по возрасту ($p=0,03$). По индексу массы тела (ИМТ) различий между группами выявлено не было. Средний индекс массы тела в исследуемой популяции гериатрических пациентов с ХБП 3Б–5 стадии составил 27,0 [23,8; 31,3].

У 38,5% пациентов с ХБП 3Б стадии был нормальный статус питания по шкале SGA, у 59% пациентов наблюдались легкие и умеренные нарушения питания, только у 2,56% имелись симптомы белково-энергетической недостаточности (БЭН). В группе с ХБП 4 стадии данные заметно не отличались, но тяжелые нутритивные нарушения (БЭН) встречались в 2 раза чаще. Среди пациентов пожилого и стар-

Таблица 1. Средний возраст и ИМТ пациентов с различными стадиями ХБП
Table 1. Average age and body mass index of patients with various stages of CKD

	ХБП 3Б	ХБП 4	ХБП 5	Р
Возраст, лет	79 [72; 82]	70 [65; 84]	75 [64; 82]	0,03
ИМТ, кг/м ²	27,7 [24,9; 31,9]	25,9 [23; 31,2]	25,7 [21,4; 28]	> 0,05



Рисунок 1. Нутритивный статус гериатрических пациентов с ХБП3Б-5 стадии по шкале SGA
Figure 1. Nutritional status of geriatric patients with CKD 3B-5 stage by SGA

ческого возраста с додиализными стадиями ХБП 5 практически не было пациентов с нормальным статусом питания и преобладали пациенты с легкими и умеренными нутритивными нарушениями (рис. 1.)

При оценке статуса питания по Краткой шкале оценки питания (MNA) нормальный статус питания был определен у 26,7% пациентов с ХБП 3Б стадии, 27,9% пациентов — с ХБП 4 стадии, 14,3% пациентов — с ХБП 5 стадии. В риске развития нутритивных нарушений находились 55,1% пациентов ХБП 3Б стадии, 58,1% — с ХБП 4 стадии, 64,3% — с ХБП 5 стадии. Нарушения питания — симптомы мальнутриции — наблюдались у 18,1% пациентов с ХБП 3Б стадии, 13,9% — с ХБП 5 стадии, 21,5% пациентов — с ХБП 5 стадии.

Обсуждение

В последние годы было показано, что среди многих факторов риска, которые влияют на исходы пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), особенно с терминальной стадией почечной недостаточности и на поддерживающем диализе, нарушения питания тяжелой степени (БЭН) играют основную роль. Многочисленные исследования в настоящее время показывают, что БЭН тесно связана с основными неблагоприятными клиническими исходами и приводит к увеличению частоты госпитализации и смерти у этих пациентов [13].

Значительное количество факторов влияет на нутритивный и метаболический статус при ХБП, что приводит к множественным неблагоприятным последствиям. Пожилой возраст уже является риском развития мальнутриции, а старческая астения усиливает ее проявления.

Результаты нашего исследования показывают, что у пожилых пациентов на додиализных стадиях ХБП часто встречаются нарушения питания. По шкале SGA среди пациентов с ХБП3Б было выявлено 59% с нутритивными нарушениями легкой и средней степени тяжести, 2,6% — с симптомами БЭН. У пациентов с ХБП 4 стадии нутритивные нарушения тяжелой степени выявлены у 4,78%, с ХБП 5 стадии — у 14,30%. Интересно, что БЭН встречается только у 16,4% пациентов — результаты нашего исследования показали, что у пациентов пожилого и старческого возраста с ХБП преобладают легкие и умеренные нарушения питания (в исследуемой популяции частота их выявления составила 53,5%). Между группами пациентов, разделенных по стадиям ХБП, не наблюдалось достоверных различий, корреляционный анализ также не показал зависимость нутритивных нарушений от снижения почечной функции (табл. 3).

При оценке лабораторных показателей нутритивного статуса группы не отличались между собой по показателям липидного профиля, количеству лимфоцитов в периферической крови, уровню сывороточного железа и альбумина крови (табл. 4). Достоверные различия между группами были обнаружены в тяжести анемии — в показателях гемоглобина и эритроцитов ($p < 0,05$), нарастании гиперкалиемии, снижении уровня общего белка. Нами была выявлена взаимосвязь между выраженностью нутритивных нарушений, анемии и гипопротеинемии — уровень гемоглобина, эритроцитов и общего белка в сыворотке крови при ХБП 3Б–5 стадии в пожилом и старческом возрасте снижался при нарастании нутритивных нарушений по шкале SGA

Таблица 3. Показатели нутритивного статуса в зависимости от стадии ХБП
Table 3. Nutritional status indicators depending on the CKD stage

	ХБП 3Б	ХБП 4	ХБП 5	р
Субъективная шкала питания (SGA)	16 [12; 23]	15 [12; 27]	20 [18; 32]	> 0,05
Краткая шкала оценки питания (MNA)	20 [18; 24]	19 [18; 24]	18 [17; 20]	> 0,05

Таблица 4. Лабораторные показатели нутритивного статуса гериатрических пациентов в зависимости от стадии ХБП
Table 4. Laboratory indicators of the nutritional status of geriatric patients depending on the CKD stage

Показатель	ХБП 3Б	ХБП 4	ХБП 5	р
СКФ, мл/мин/1,73м ²	38 [35; 41]	21 [19; 27]	9,5 [6; 12]	0,0001
Гемоглобин, г/л	120 [105; 130]	105 [97; 121]	91,5 [86; 103]	0,0001
Эритроциты, $\times 10^{12}$	4,2 [3,8; 4,7]	3,8 [3,3; 4,1]	3,1 [3,0; 3,8]	0,0001
Лимфоциты, абс. кол-во	1,7 [1,2; 2,3]	1,6 [1,2; 2,1]	1,4 [1,1; 1,8]	> 0,05
Общий холестерин, ммоль/л	4,7 [3,9; 5,6]	4,9 [4,1; 6,5]	4,4 [3,7; 6,6]	> 0,05
Мочевина, ммоль/л	9,8 [7,9; 12]	15,7 [12,4; 22,9]	18,6 [16,9; 30]	0,0001
Общий белок, г/л	67,6 [63,9; 72]	66,5 [60,9; 72]	62,7 [59; 68,7]	> 0,05
Глюкоза, ммоль/л	6,5 [5,4; 8,7]	5,4 [4,9; 7,3]	5,4 [4,7; 6,7]	0,002
Железо сывороточное, ммоль/л	6,8 [4,3; 10,5]	6,9 [4,4; 10,5]	7,5 [4,9; 5,6]	> 0,05
Калий, ммоль/л	4,7 [4,1; 5,1]	5,3 [4,5; 5,8]	5,6 [4,9; 5,1]	0,004
Альбумин, г/л	38,5 [33,4; 43,4]	35,3 [33,1; 38,8]	33,7 [33; 35]	> 0,05
Белок суточной мочи, г/л	0,3 [0; 11,4]	1,5 [0; 6]	2,1 [1; 36,4]	> 0,05
СРБ	1,7 [1,1; 18]	2,1 [1,3; 18]	2,1 [1,1; 12]	> 0,05
Кальций	1,2 [1,1; 1,9]	1,6 [1,2; 2,4]	1,6 [1,2; 2,2]	> 0,05

($r = -0,38$, $r = -0,3$). Эти данные могут иметь двоякое объяснение — известно, что при ХБП развивается интоксикация вследствие уремии, снижается аппетит, усугубляется катаболизм, что приводит к развитию нутритивных нарушений, прогрессирующую анемию.

Выводы

Частота выявлений нарушений нутритивного статуса у гериатрических пациентов с ХБП 4–5 стадии выше, чем в общей популяции пожилых без ХБП, при этом преобладают нарушения питания легкой и умеренной степени. Частота нутритивных нарушений при ХБП 3Б стадии соответствует частоте в общей популяции пожилых без ХБП.

Борханова Э.Г.

<https://orcid.org/0000-0001-9308-3332>

ЛИТЕРАТУРА

- Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А. и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению // Нефрология. — 2012. — № 16 (1). — С. 89–115.
- V.V.Veer S.N., van B.W., Bernaert P., Bolignano D., Brown E.A., Covic A., Farrington K., Jager K.J., Kooman J., Macias-Nunez J.F., Mooney A., van Munster B.C., Topinkova E., Van Den Noortgate N.J., Wirnsberger G., Michel J.P., Nistor I. Priority topics for European multidisciplinary guidelines on the management of chronic kidney disease in older adults // *Int Urol Nephrol*. — 2016. — Vol. 48. — P. 859–869.
- Фомин В.В. Хроническая болезнь почек у пожилых: особенности диагностики и ведения / Ю.С. Милованов, Л.Ю. Милованова, С.В. Моисеев, Н.А. Мухин // *Клиническая нефрология*. — 2014. — № 3.
- Клинические рекомендации по лечению пожилых пациентов

с хронической болезнью почек стадии 3Б и выше (рСКФ < 45 мл/мин/1,73 м²) // *Нефрология и диализ*. — 2017. — Т. 19, № 1.

5. Корыстина Е.М. Риск развития белково-энергетической недостаточности и информированность о рациональном питании пациентов пожилого и старческого возраста / Е.М. Корыстина, Е.В. Фролова // *Российский семейный врач*. — 2013. — Т. 17, № 2. — С. 21–28.

6. Johansson L., Fouque D., Bellizzi V., Chauveau P., Kolko A., Molina P., Sezer S., Ter Wee P.M., Teta D., Carrero J.J. As we grow old: nutritional considerations for older patients on dialysis // *Nephrol Dial Transplant*. — 2016.

7. Клинические рекомендации «Питание больных на додиализных стадиях хронической болезни почек» / Ю.С. Милованов, Л.В. Лысенко, Л.Ю. Милованова, Е.М. Шилов. — 2014.

8. Турушева А.В., Моисеева И.Е. Недостаточность питания в пожилом и старческом возрасте // *Российский семейный врач*. — 2019. — Т. 23, № 1. — С. 5–15. DOI: 10.17816/RFD201915-15

9. Zhang Z., Pereira S.L., Luo M. et al. Evaluation of blood Biomarkers associated with risk of malnutrition in older adults: a systematic review and meta-analysis // *Nutrients*. — 2017. — Vol. 9 (8).

10. ERBP: Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR < 45 ml/min) // *Nephrology, Dialysis, Transplantation*. — 2016.

11. Bauer J.M., Kaiser M.J., Anthony P., Guigoz Y., Sieber C.C. The Mini Nutritional Assessment — its history, today's practice, and future perspectives // *Nutr Clin Pract*. — 2008. — Vol. 23 (4). — P. 388–396.

12. Cereda E., Pedrolli C., Klersy C. et al. Nutritional status in older persons according to healthcare setting: a systematic review and meta-analysis of prevalence data using MNA // *Clin Nutr*. — 2016. — Vol. 35 (6). — P. 1282–1290.

13. Ланг Т., Альтман Д. Основы описания статистического анализа в статьях, публикуемых в биомедицинских журналах. Руководство «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе (САМПЛ)» // *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. — 2014. — № 1 (15). — С. 11–16.

14. T. Alp Ikizler Noel J. Cano, Harold Franch et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism // *Kidney International*. — May 2013.



УДК 616.36

Е.С. БОДРЯГИНА¹, Д.Р. АКБЕРОВА¹, Д.Д. МУХАМЕТОВА¹, Д.И. АБДУЛГАНИЕВА^{1,2}, А.Х. ОДИНЦОВА²¹Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань²Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

Гендерные различия и клинические особенности заболеваний печени и желчевыводящих путей

Контактная информация:**Бодрягина Евгения Сергеевна** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии**Адрес:** 420012, Казань, ул. Бултерова, д. 49, **тел.:** +7 (843) 237-32-61, **e-mail:** snezenka@rambler.ru

Цель исследования — выявить клинические и социально-демографические характеристики пациентов с заболеваниями печени и желчевыводящих путей в зависимости от нозологии, определить гендерные различия встречаемых нами заболеваний печени.

Материал и методы. Было обследовано 292 пациента с заболеваниями гепатобилиарной системы, проходивших стационарное лечение в гастроэнтерологическом отделении РКБ, а также наблюдавшихся в амбулаторном звене.

Результаты. Среди 292 пациентов 123 (42,1%) — стеатоз, 11 (3,8%) — желчнокаменная болезнь (ЖКБ), 6 (2,1%) — синдром Жильбера, 152 (52,0%) — аутоиммунные заболевания печени (АЗП). Выявлено преобладание женского пола как среди пациентов со стеатозами печени (67,9%), так и с АЗП (91%). Пациенты мужского пола с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) имели более ранний возраст дебюта заболевания по сравнению с женским полом (47,1 (2,6) vs 53,8 (1,6)). Сопутствующие состояния пациентов с НАЖБП включали ожирение, ЖКБ, кислотозависимые заболевания, дислипидемию, нарушение моторики пищеварительного тракта и т. д.; с АЗП — артралгии, аутоиммунный тиреоидит, воспалительные заболевания кишечника и другие аутовоспалительные состояния. Основной акцент в ведении пациентов с НАЖБП делался на немедикаментозные методы терапии, включая изменение пищевого поведения и профилактику гиподинамии, тогда как у пациентов с АЗП ведущую роль играла медикаментозная терапия (иммуносупрессоры, кортикостероиды). Пациенты с НАЖБП имели более благоприятное течение болезни, позволявшее наблюдать их амбулаторно, тогда как пациенты с АЗП в большинстве случаев находились на стационарном лечении.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, аутоиммунные заболевания печени, гендерные особенности, гепатит.

(Для цитирования: Бодрягина Е.С., Акберова Д.Р., Мухаметова Д.Д., Абдулганиева Д.И., Одинцова А.Х. Гендерные различия и клинические особенности заболеваний печени и желчевыводящих путей. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 93–98)
DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-93-98

E.S. BODRYAGINA¹, D.R. AKBEROVA¹, D.D. MUKHAMETOVA¹, D.I. ABDULGANIEVA^{1,2}, A.KH. ODINTSOVA²¹Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Kazan²Republic Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan

Gender differences and clinical features of liver and biliary tract diseases

Contact details:**Bodryagina E.S.** — PhD (medicine), Assistant of the Department of Hospital Therapy**Address:** 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012, **tel.:** +7 (843) 237-32-61, **e-mail:** snezenka@rambler.ru

The purpose — to reveal the clinical and socio-demographic characteristics of patients with liver and biliary tract diseases depending on nosology; to determine gender differences of the patients.

Material and methods. 292 patients with liver and biliary tract diseases were examined. The patients were on inpatient treatment in the Gastroenterology Department of the Republic Clinical Hospital or observed in the outpatient department.

Results. Among 292 patients, 123 (42,1%) had steatosis, 11 (3,8%) — cholelithiasis, 6 (2,1%) — Gilbert's syndrome, 152 (52,0%) — autoimmune liver disease (AILD). The prevalence of females was revealed among patients with both hepatic steatosis (67,9%) and AILD (91%). Male patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) had an earlier age of disease onset compared to female patients (47,1 (2,6) vs 53,8 (1,6)). Associated conditions in patients with NAFLD included obesity, cholelithiasis, acid-related diseases, dyslipidemia, impaired motility of the digestive tract, etc.; in patients with AILD — arthralgia, autoimmune thyroiditis, inflammatory bowel disease and other autoinflammatory conditions. The main focus in the management of NAFLD patients was made on non-drug therapy methods, including changes in eating behavior and prevention of hypodynamia, while in patients with AILD drug therapy (immunosuppressants, corticosteroids) played the main role. Patients with NAFLD had a more favorable course of the disease, which made it possible to observe them in the outpatient department, while patients with AILD mostly got inpatient treatment.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, autoimmune liver diseases, gender characteristics, hepatitis.

(For citation: Bodryagina E.S., Akberova D.R., Mukhametova D.D., Abdulganieva D.I., Odintsova A.Kh. Gender differences and clinical features of liver and biliary tract diseases. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 93–98)

Хронические гепатиты включают широкий спектр нозологически самостоятельных диффузных воспалительных заболеваний печени различной этиологии. Наиболее распространенными среди невирусных гепатитов являются неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), алкогольное поражение, аутоиммунные заболевания печени (АЗП).

На сегодняшний день НАЖБП привлекает внимание широкого круга специалистов как в нашей стране, так и за рубежом. НАЖБП имеет три стадии развития: 1) жировой гепатоз или стеатоз — жировое перерождение печени; 2) неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) — характеризуется появлением признаков воспаления на фоне жирового перерождения печени; 3) неалкогольный цирроз печени. Жировой гепатоз ассоциируется с патологическим внутри- и/или внеклеточным отложением жировых капель. Морфологическим критерием жирового гепатоза является содержание триглицеридов в печени свыше 10% сухой массы [1]. По последним данным распространенность НАЖБП в Западной Европе составляет 20–30%, в странах Азии — 15%. В России, согласно открытому многоцентровому рандомизированному проспективному исследованию — наблюдение DIREG_L_01903, проведенному в 2007 г., НАЖБП была выявлена у 26,1% пациентов, среди них цирроз печени обнаружен у 3% больных, стеатоз — у 79,9%, стеатогепатит — у 17,1%. Выявлено увеличение частоты заболевания с увеличением возраста пациентов — в возрастной группе до 48 лет НАЖБП отмечалась 15,0%, от 48 лет — у 37,4% [2].

При АЗП наблюдается гетерогенность клинических проявлений, что приводит к поздней диагностике и прогрессированию хронических поражений печени аутоиммунного генеза: аутоиммунного гепатита (АИГ), первичного билиарного холангита (ПБХ), синдрома перекреста. Вариантные формы различных заболеваний печени аутоиммунной этиологии (АИГ) и холестатических заболеваний печени (ПБХ, или первичный склерозирующий холангит (ПСХ)), называют синдромом перекреста [3]. Наиболее частыми из АЗП являются ПБХ и АИГ. Распространенность от 50 до 200 случаев на 1 млн населения. В Европе частота АИГ составляет 11,6–18,3 на 100 тыс. населения [4]. Распространенность ПСХ составляет 2–7 случаев на 100 тыс. населения. Распределение возраста у пациентов с АЗП считается бимодальным, с пиками во время полового созревания и между четвертой и шестой декадами жизни [5].

Особый интерес вызывают гендерные различия заболеваний печени. Ранее в европейских исследованиях была установлена более высокая распространенность НАЖБП у женщин в возрасте 40–50 лет [6]. По данным экспертов ВОЗ, каждая 5-я женщина и каждый 10-й мужчина в Европе страдают патологией печени и желчевыводящих путей [7]. Согласно последним данным, напротив, мужской пол является фактором риска НАЖБП — в США его частота у мужчин всех возрастов почти в 2 раза выше. Тем не менее доказано, что после наступления менопаузы распространенность НАЖБП у женщин не только увеличивается сама по себе, но и приводит к более высокому риску сердечно-сосудистых заболеваний, чем у мужчин соответствующего возраста [6]. Что касается АЗП, в эпидемиологических исследованиях было показано преобладание пациентов женского пола. Среди пациентов с АИГ 71–95% женщины [8], при ПБХ также преобладают женщины — 90–95% случаев [9–10], тогда как ПСХ в два раза чаще встречается у мужчин [11].

Патофизиология гендерных различий заболеваний печени до конца не изучена. Определено влияние половых гормонов на окислительные процессы и метаболизм, различная транскрипция генов у женщин и мужчин в ответ на повреждение, а также половые различия в иммунной регуляции. Основным объяснением более высокой распространенности НАЖБП среди женщин старше 50 лет является то, что эндогенные эстрогены играют защитную роль при НАЖБП, опосредованно через влияние на висцеральное ожирение и развитие метаболического синдрома.

Изучается влияние женского пола также на частоту и выраженность развития осложнений НАЖБП. У женщин чаще встречаются более тяжелые фиброзы печени на фоне НАЖБП, чем у мужчин [12]. Была выявлена высокая вероятность развития сопутствующего лекарственного поражения печени среди пациентов в возрастной группе старше 50 лет [13].

Диагностика и терапия заболеваний гепатобилиарной системы должна проводиться с учетом гендерных особенностей пациентов, которые требуют дальнейшего изучения.

Цель исследования — выявить клинические и социально-демографические характеристики пациентов с заболеваниями печени и желчевыводящих путей в зависимости от нозологии, определить гендерные различия встречаемых нами заболеваний печени.

Материал и методы

Нами было обследовано 292 пациента с заболеваниями гепатобилиарной системы, проходивших стационарное лечение в гастроэнтерологическом отделении РКБ, а также наблюдавшихся в амбулаторном звене, подписавших информированное согласие. Всем пациентам проводилось полное клиническое обследование, включавшее в себя лабораторную и инструментальную диагностику. Диагноз выставлялся в соответствии с актуальными рекомендациями по ведению пациентов с заболеваниями печени (АИГ — EASL (2015) [14] и AASLD (2019) [8], ПБХ — EASL (2017) [15], АИГ/ПБХ — IAHG (2011) [16], НАЖБП — РОПИП и РГА (2016) [17], АБП — РОПИП (2017) [18]). Проведение исследования было одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Казанский ГМУ МЗ РФ и ГАУЗ «РКБ МЗ РТ». Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2013. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 12.5 (разработчик — StatSoft.Inc). Для количественных данных, имеющих нормальное распределение, рассчитывалось среднее арифметическое и стандартное отклонений M (SD).

Результаты

Среди 292 пациентов с заболеваниями печени и желчевыводящих путей 123 (42,1%) пациентов имели жировую дистрофию печени — стеатоз, 11 (3,8%) пациентов — желчнокаменную болезнь (ЖКБ) без стеатоза, 6 (2,1%) пациентов — синдром Жильбера, 152 (52,0%) пациентов с АЗП. Из 123 пациентов со стеатозом печени НАЖБП имели 109 (88,6%) больных, алкогольную болезнь печени (АБП) — 6 (4,9%), неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) — 8 (6,5%). Из 152 пациентов с АЗП с диагнозом АИГ 62 (40,7%) пациента, ПБХ — 34 (22,4%)

пациента, синдромом перекреста — 52 (34,2%), ПСХ — 4 (2,7%) (рис. 1).

Из проанализированных нами социально-демографических характеристик обращали на себя внимание половые и возрастные различия в группах пациентов.

По полу пациенты с НАЖБП распределились следующим образом: женщин было 74 (67,9%) человека, мужчин — 35 (32,1%) человек. Выявлено преобладание женского пола среди пациентов со стеатозами печени. Пациенты с НАСГ распределились по полу равномерно — 4 и 4 пациента соответственно. Все пациенты с алкогольной болезнью печени были мужского пола. Среди 11 пациентов с желчнокаменной болезнью женщин было 8 (72,7%), мужчин — 3 (27,3%). Пациенты с синдромом Жильбера распределились также неравномерно: 5 (83,3%) были женщины, 1 (16,7%) — мужчина. Среди пациентов с АЗП женщин было 139 (91%), мужчин — 13 (9%). Также выявлено преобладание женского пола среди пациентов с АЗП (рис. 2). При разделении на нозологии пациентов с АЗП у лиц с АИГ в 53 (85,5%) случаях были женщины, при ПБХ — в 33 (97%) случаях, при синдроме перекреста — в 51 (98%) случае.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о более высокой распространенности заболеваний печени среди женщин, за исключением алкогольного поражения печени, выявленного у мужчин.

При анализе возрастных характеристик пациентов были получены следующие данные. Средний возраст пациентов с НАЖБП составил 50,9 (2,3) лет, при этом у женщин — 53,8 (1,6) лет, у мужчин — 47,1 (2,6) лет. Средний возраст пациентов-мужчин с алкогольной болезнью печени составил 45,7 (1,5) лет. У пациентов с ЖКБ средний возраст был 49,3 (1,4) лет, при этом у женщин — 52,3 (1,7) лет, у мужчин — 46,8 (1,3) лет. Средний возраст пациентов с синдромом Жильбера составил 36,2 (2,2) лет, при этом у женщин — 33,4 (1,6) лет, возраст единственного мужчины — 38 лет.

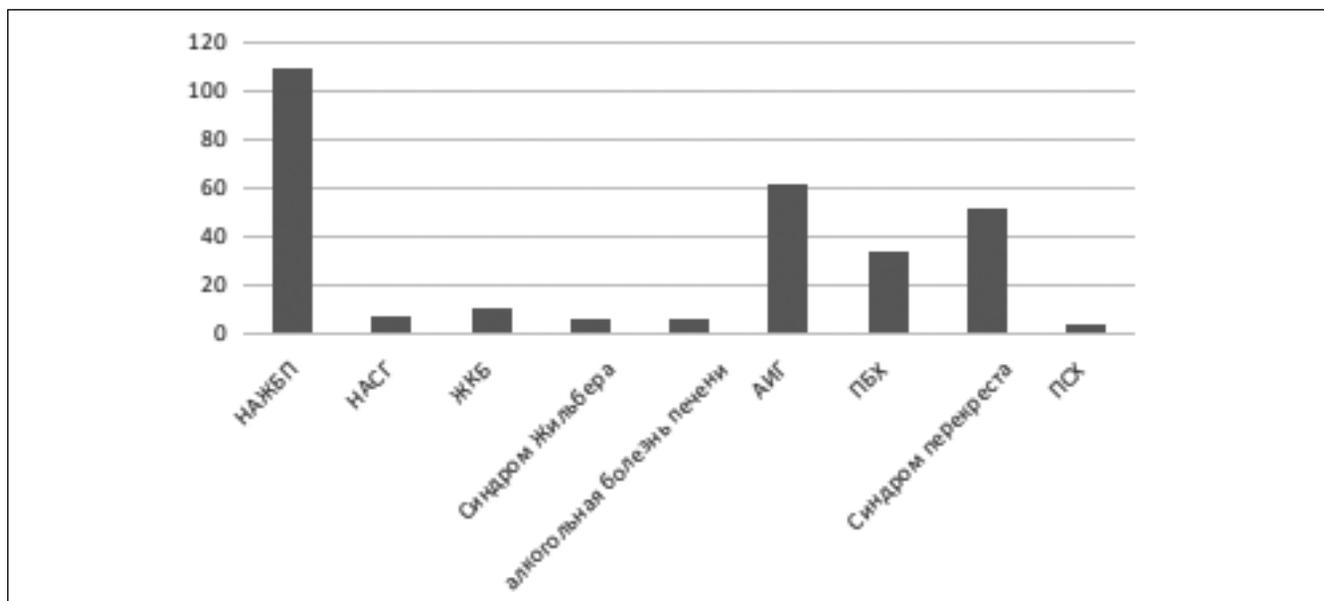


Рисунок 1. Распределение пациентов с заболеваниями печени по нозологическим формам
Figure 1. Distribution of patients with liver diseases by nosology

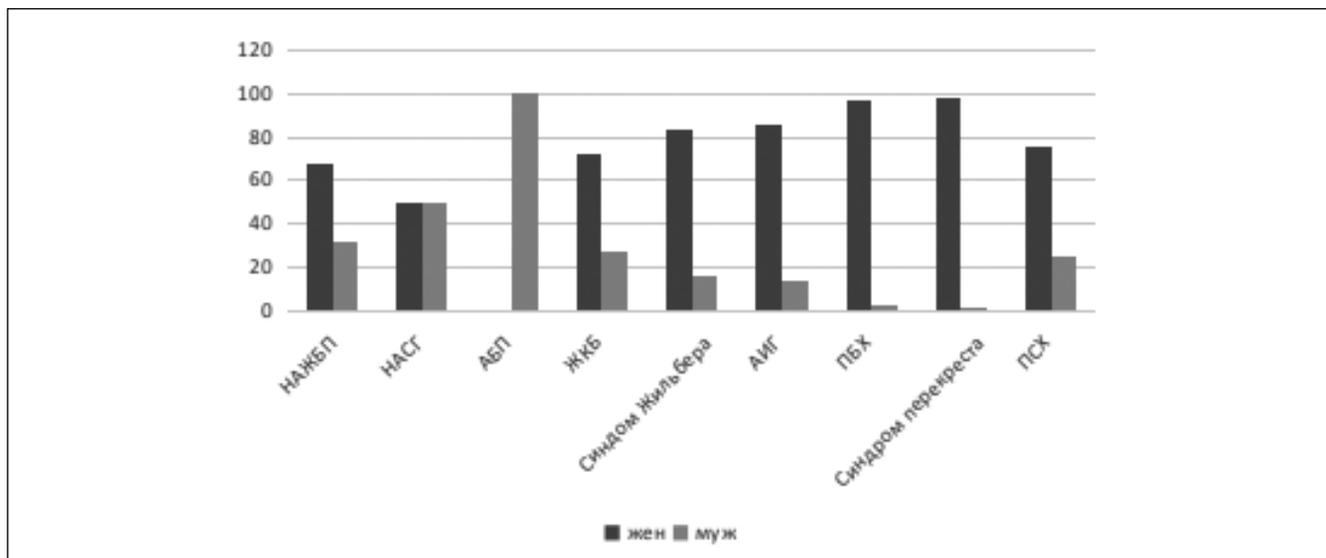


Рисунок 2. Распределение по полу пациентов с заболеваниями печени (%)
Figure 2. Distribution of patients with liver diseases by gender (%)

Средний возраст пациентов с АЗП составил 51,97 (12,86) лет, при этом у женщин — 53,06 (12,22) лет, у мужчин — 41,07 (15,59) лет. При разделении по нозологиям: АИГ — 44,6 (16,7) лет (женщины — 46,8 (15,8), мужчины — 34,3 (18,7)), ПБХ — 49,6 (9,5) лет, синдром перекреста — 48,9 (10) лет, ПСХ — 33,7 (19,4) лет.

Таким образом, пациенты мужского пола имели более ранний возраст развития заболеваний печени вне зависимости от нозологии.

Учитывая высокую частоту сочетания стеатоза печени и метаболического синдрома, мы проанализировали индекс массы тела (ИМТ) пациентов с жировым гепатозом. При этом оказалось, что подавляющее число пациентов — 97 (78,9%) — имели избыток массы тела либо ожирение. Средний ИМТ у пациентов со стеатозами составил $28,6 \pm 0,54$, при этом пациенты с дефицитом массы тела ($ИМТ < 18$) — 1 (0,8%), с нормальным ИМТ (18–24,99) — 25 (20,3%), с избыточной массой тела (25–29,99) — 53 (43,1%), ожирение 1 степени (30–34,99) — 31 (25,2%), ожирение 2 степени (35–39,99) — 7 (5,7%), ожирение 3 степени (> 40) — 6 (4,9%).

Пациенты с НАЖБП имели различные сопутствующие гастроэнтерологические заболевания, среди которых наиболее часто встречались желчнокаменная болезнь (включая сладж желчного пузыря), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дислипидемия и др. (рис. 3).

При оценке сопутствующих заболеваний у пациентов с АЗП было выявлено: артралгии в 54% случаев, аутоиммунный тиреоидит (АИТ) в 30,3%, воспалительные заболевания кишечника в 1,3%, склеродермия 1,3%, бронхиальная астма 1,3%, синдром Рейно 1,3%, витилиго 0,7%, синдром Шегрена 0,7% (рис. 4).

По литературным данным, до 25% пациентов с АЗП могут иметь сопутствующие аутоиммунные заболевания [9], такие как АИТ, ревматоидный артрит, системная красная волчанка и др. [4]. Существует предположение, что развитие нескольких заболеваний аутоиммунной этиологии у одного пациента объясняется мозаичностью аутоиммунитета, хотя механизм данного явления до сих пор до конца

не изучен [19].

Основная терапия пациентов с НАЖБП проводилась амбулаторно, использовались препараты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) — в 62 (44,3%) случаев, спазмолитики — 70 (50,0%), адеметионин — 8 (5,7%). Также всем пациентам была рекомендована немедикаментозная терапия жирового гепатоза — изменение образа жизни с нормализацией веса, повышением физической активности, соблюдением принципов здорового питания, коррекцией дислипидемии.

Ведение пациентов с АЗП проводилось в большинстве случаев в условиях стационара, где наряду с нефармакологическими методами лечения большое место занимали различные схемы медикаментозной терапии. Так, в 54,6% случаев терапия была с применением глюкокортикостероидов (ГКС), УДХК в 39,4%, азатиоприном в 6%. При АИГ чаще использовалась терапия с ГКС — 63%, при ПБХ — с УДХК — 79,4%, при синдроме перекреста также чаще использовалась схема с ГКС — 63,7%.

Таким образом, основной акцент в ведении пациентов с НАЖБП делался на немедикаментозные методы терапии, включая изменение пищевого поведения и профилактику гиподинамии, тогда как у пациентов с АЗП ведущую роль играла медикаментозная терапия. Пациенты с НАЖБП имели более благоприятное течение болезни, позволявшее наблюдать их амбулаторно, тогда как пациенты с АЗП в большинстве случаев находились на стационарном лечении.

Выводы

К диффузным воспалительным заболеваниям печени относится широкий спектр нозологически самостоятельных поражений печени. Среди амбулаторных пациентов наиболее распространенным заболеванием был стеатоз печени, среди госпитализированных — АЗП. Было выявлено преобладание заболеваний гепатобилиарной области у женщин, за исключением алкогольного гепатита. Пациенты мужского пола имели более ранний возраст развития заболеваний печени и желчевыводящих путей вне зависимости от нозологии по сравнению с пациентками женского пола, что вероятно

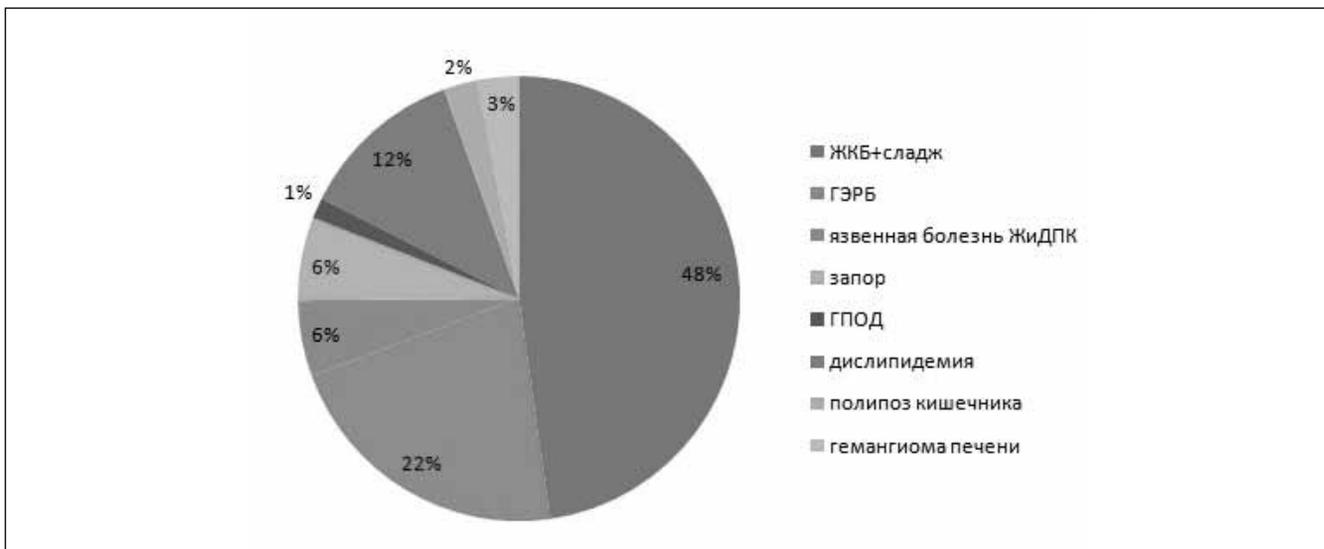


Рисунок 3. Сопутствующие состояния пациентов с НАЖБП
Figure 3. Accompanying conditions of patients with non-alcoholic fatty liver disease

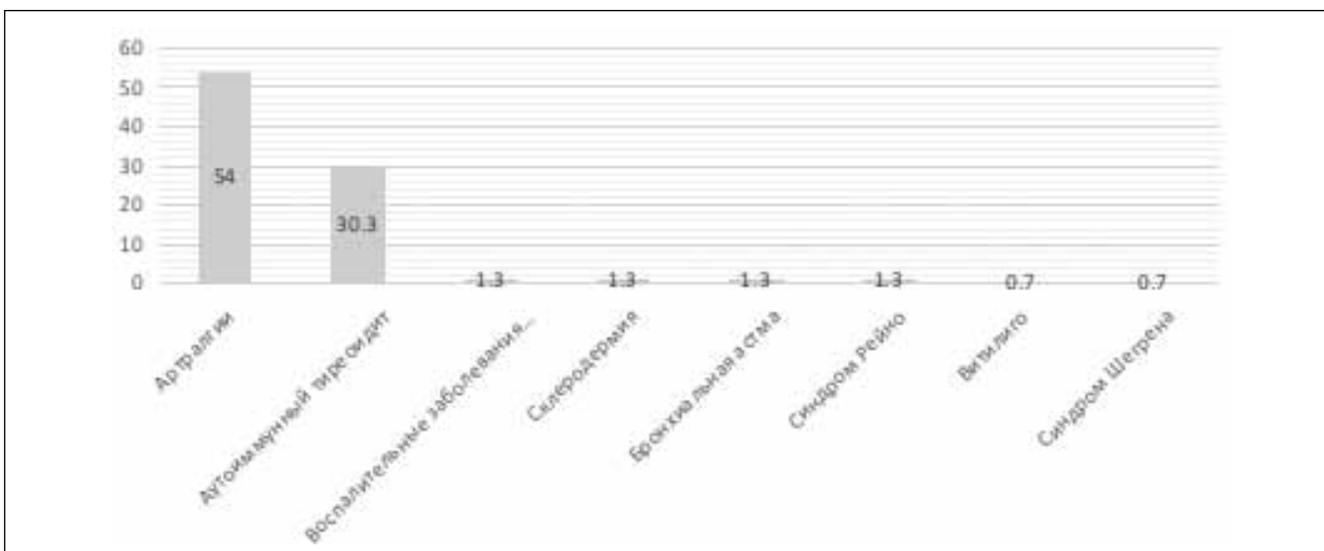


Рисунок 4. Сопутствующие состояния у пациентов с АЗП
Figure 4. Accompanying conditions of patients with autoimmune liver diseases

можно объяснить наличием у женщин эстрогеновой защиты до наступления менопаузы.

Проанализированная нами сопутствующая патология у пациентов с заболеваниями печени показала тесную связь с основной нозологией. Среди пациентов с НАЖБП 78,9% имели избыток массы тела либо ожирение, 48% — ЖКБ, 12% — дислипидемию, что говорит о высокой вероятности развития у них метаболического синдрома и различных осложнений. Среди пациентов с АЗП более чем в половине случаев встречались артралгии, в трети случаев — АИТ, а также другие аутовоспалительные заболевания.

Подход к терапии также определялся основной нозологией. Пациенты с НАЖБП имели более благоприятное течение болезни, позволявшее наблюдать их амбулаторно, тогда как пациенты с АЗП в большинстве случаев находились на стационарном лечении.

Наиболее часто в терапии жировой дистрофии печени применялись немедикаментозные методы

лечения, пациенты с АЗП получали терапию с применением ГКС, УДХК, азатиоприном.

- Бодрягина Е.С.**
<https://orcid.org/0000-0002-9120-3588>
Акберова Д.Р.
<https://orcid.org/0000-0002-0109-0509>,
Мухаметова Д.Д.
<https://orcid.org/0000-0003-2102-0142>
Абдулганиева Д.И.
<https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>
Одинцова А.Х.
<https://orcid.org/0000-0003-1270-5457>

ЛИТЕРАТУРА

1. Драпкина О.М., Гацолаева Д.С., Ивашкин В.Т. Неалкогольная жировая болезнь печени у больных с метаболическим синдромом // Клиницист. — 2007. — № 6. — С. 46–50.
2. Балуква Е.В., Успенский Ю.П. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром // Поликлиника. — 2014. — № 2. — С. 45–48.
3. Castro F.A. et al. Increased risk of hepatobiliary cancers after hospitalization for autoimmune disease // Clinical Gastroenterology

and Hepatology. — 2014. — Vol. 12 (6). — P. 1038–1045. e7.

4. Ивашкин В.Т. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению холестаза // Рос. журн. гастрол. гепатол. колопроктол.— 2015. — 2013 . — Т. 25, № 20. — С. 41–57.

5. Левитан Б.Н., Астахин А.В., Левитан Г.Б. Фактор некроза опухолей и его растворимые рецепторы II типа при хронических гепатитах и циррозах печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2017. — № 2 (138).

6. Вовк Е.И. Неалкогольная жировая болезнь печени: от научных достижений к клиническим алгоритмам // Медицинский совет. — 2013. — № 10. — С. 46–51.

7. Топчий Е.А., Опрышко В.В., Филиппов А.В., Савин А.А. Sonoграфические и гендерные особенности заболевания гепатобилиарной системы по данным ультразвуковых исследований. Научный форум: Медицина, биология и химия: сб. ст. по материалам II междунар. науч.-практ. конф. № 2 (2). — М.: Изд. «МЦНО», 2016. — С. 43–49.

8. Mack C.L. et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis in adults and children: 2019 practice guidance and guidelines from the American Association for the study of liver diseases // Hepatology. — 2020. — Vol. 72 (2). — С. 671–722.

9. Abdollahi M.R., Somi M.H., Faraji E. Role of international criteria in the diagnosis of autoimmune hepatitis // World journal of gastroenterology: WJG. — 2013. — Vol. 19 (23). — P. 3629.

10. Invernizzi P., Selmi C., Gershwin M. E. Update on primary biliary cirrhosis // Digestive and Liver Disease. — 2010. — Vol. 42 (6). — P. 401–408.

11. Parker D.R., Kingham J.G. Type I autoimmune hepatitis is primarily a disease of later life // QJM: monthly journal of the Association of Physicians. — 1997. — Vol. 90 (4). — P. 289–296.

12. Durazzo M. et al. Gender specific medicine in liver diseases: a point of view // World Journal of Gastroenterology: WJG. — 2014. — Vol. 20 (9). — С. 2127.

13. Suzuki A. et al. Associations of gender and a proxy of female menopausal status with histological features of drug-induced liver injury // Liver International. — 2017. — Vol. 37 (11). — P. 1723–1730.

14. Lohse A.W. et al. EASL clinical practice guidelines: autoimmune hepatitis // J Hepatol. — 2015. — Vol. 63 (4). — P. 971–1004.

15. European Association for the Study of the Liver et al. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis // Journal of hepatology. — 2017. — Vol. 67 (1). — P. 145–172.

16. Boberg K.M. et al. Overlap syndromes: the International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG) position statement on a controversial issue // Journal of hepatology. — 2011. — Vol. 54 (2) — P. 374–385.

17. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации / В.Т. Ивашкин, М.В. Маевская, Ч.С. Павлов и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2016. — № 2. — С. 24–42.

18. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью печени / В.Т. Ивашкин, М.В. Маевская, Ч.С. Павлов и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2017. — № 27 (6). — С. 20–40.

19. Abraham C. Inflammatory bowel disease / C. Abraham, J.H. Cho // The New England Journal of Medicine. — 2009. — Vol. 361. — P. 2066–2078.



УДК 578.232

**Е.В. ДЬЯКОВА², Н.С. СПИРИДОНОВА², Л.И. МИНГАЗОВА², С.Р. НИЗАМОВА², Н.Г. ШАМСУТДИНОВА^{1,2},
Э.Р. КИРИЛЛОВА^{1,2}, Д.М. ГАЙСИНА¹, А.М. ФАТЫХОВА¹, Д.И. АБДУЛГАНИЕВА^{1,2}**

¹Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань

²Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

Когнитивные нарушения у пациентов, перенесших COVID-19

Контактная информация:

Шамсутдинова Н.Г. — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии

Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бултерова, д. 49, **тел.:** +7 (843) 237-32-61, **e-mail:** ngshamsutdinova@gmail.com

Цель исследования — оценка выраженности когнитивного дефицита у пациентов с перенесенной COVID-19.

Материал и методы. В исследование было включено 20 пациентов, перенесших COVID-19, и пациенты в течение 4–6 недель после выписки, госпитализированные в отделение пульмонологии ГАУЗ «РКБ» МЗ РТ. Всем пациентам проведено общеклиническое и лабораторное обследование, компьютерная томография легких, проведены тесты с 6-минутной ходьбой. С целью оценки выраженности одышки были использованы опросник MMRS и шкала Борга. Для выявления когнитивных нарушений применялись Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA), тест Mini-Cog, краткая шкала оценки психического статуса (MMSE).

Результаты. Проанализировав данные пациентов с легкой степенью тяжести (КТ1), было обнаружено, что когнитивные функции и объем поражения легких не имеют между собой значимой связи. У пациентов с большим поражением легких (КТ 2–4) между коэффициентом обнаружения и процентом обнаружения матового стекла и результатами теста Mini-Cog ($r = -0,69$ и $r = -0,93$) была выявлена корреляция. Также у пациентов данной группы была обнаружена сильная положительная корреляция ($r = -0,8$) между коэффициентом матового стекла и оценкой по шкале Борга в покое. Это говорит о том, что пациенты с меньшими изменениями в легких более достоверно оценивают выраженность одышки.

Выводы. Пациенты, перенесшие COVID-19, имеют когнитивные нарушения различной степени выраженности. В группе пациентов с более тяжелым поражением легких (КТ 2–4) прослеживаются изменения когнитивных функций, которые имеют корреляцию с функциональным статусом пациента.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2, когнитивные нарушения, когнитивная дисфункция.

(Для цитирования: Дьякова Е.В., Спиридонова Н.С., Мингазова Л.И., Низамова С.Р., Шамсутдинова Н.Г., Кириллова Э.Р., Гайсина Д.М., Фатыхова А.М., Абдулганиева Д.И. Когнитивные нарушения у пациентов, перенесших COVID-19. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 99–103)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-99-103

**E.V. DYAKOVA², N.S. SPIRIDONOVA², L.I. MINGAZOVA², S.R. NIZAMOVA², N.G. SHAMSUTDINOVA^{1,2},
E.R. KIRILLOVA^{1,2}, D.M. GAYSINA¹, A.M. FATYKHOVA¹, D.I. ABDULGANIEVA^{1,2}**

¹Kazan State Medical University, Kazan

²Republic Clinical Hospital, Kazan

Cognitive impairments in patients after COVID-19

Contact details:

Shamsutdinova N.G. — PhD (medicine), Assistant Lecturer of the Department of Hospital Therapy

Address: 36 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012, **tel.:** +7 (843) 237-32-61, **e-mail:** ngshamsutdinova@gmail.com

The purpose — to assess the severity of cognitive deficit in patients with previous COVID-19.

Material and methods. We examined 20 patients after COVID-19 hospitalized in the Pulmonology Department of Republic Clinical Hospital of the Republic of Tatarstan. All patients underwent general clinical and laboratory examination, computed tomography of the

lungs, and tests with a 6-minute walk. To assess the severity of dyspnea, we used the MMRS questionnaire and the Borg scale. We used the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA), the Mini-Cog test, and the MMSE to identify cognitive functions.

Results. After analyzing the data of patients with mild severity (CT 1), we found that cognitive functions and the volume of lung lesions did not have a significant relationship. In patients with large lung lesions (CT 2–4), there was a correlation between the detection rate and the percentage of frosted glass detection on the one hand and the results of the MiniCog test, on the other ($r = -0,69$ and $r = -0,93$). Also, in this group of patients, we found a strong positive correlation ($r = -0,8$) between the frosted glass ratio and the Borg score at rest. It shows that patients with smaller changes in the lungs assess the dyspnea severity more correctly.

Conclusion. Patients after COVID-19 have cognitive impairments of varying severity. In the group of patients with more severe lung damage (CT 2–4), there are changes in cognitive functions that correlate with the functional status of the patient.

Key words: COVID-19, coronavirus infection, SARS-CoV-2, cognitive impairments, cognitive dysfunction.

(For citation: Dyakova E.V., Spiridonova N.S., Mingazova L.I., Nizamova S.R., Shamsutdinova N.G., Kirillova E.R., Gaysina D.M., Fatykhova A.M., Abdulganieva D.I. Cognitive impairments in patients after COVID-19. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 99–103)

Вирус SARS-CoV-2 является этиологическим агентом развившейся в 2020 г. пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Распространенными симптомами этого заболевания являются лихорадка, сухой кашель, миалгии, слабость и одышка, а пневмония и дыхательная недостаточность часто приводят к госпитализации. Однако вирус способен поражать многие органы и системы. Неврологические нарушения характерны для COVID-19, их распространенность, по данным литературы, может составлять до трети всех пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию [1]. Наиболее часто наблюдаемыми проявлениями были энцефалопатия, цереброваскулярные заболевания, судороги и гипоксическое повреждение головного мозга, а также когнитивные нарушения [2].

Когнитивная дисфункция — одно из проявлений «нейроковида». По данным M.G. Mazza и соавт., только 22% исследуемых после перенесенной инфекции не имели когнитивных дисфункций. Нарушение исполнительных и психомоторных функций было обнаружено у 50 и 57% пациентов соответственно. Обработка информации, речь и память были изменены примерно в 30% случаев. Пациенты обследовались в течение 3 месяцев после выздоровления независимо от тяжести заболевания [3].

A. Jamoussi и соавт. проводили исследование среди пациентов, перенесших COVID-19, спустя 3 месяца после выписки из отделения интенсивной терапии. Авторы обнаружили когнитивный дефицит у 2 из 14 исследуемых с помощью опросника MMSE (результаты < 24 баллов). При этом когнитивная дисфункция у этих пациентов достоверно ассоциировалась со снижением физического аспекта качества жизни [4].

Polascik B. и соавт. изучали когнитивные последствия у пожилых пациентов, перенесших COVID-19. Они описывают 3 взрослых пациентов старше 65 лет, которые отметили снижение когнитивных функций после выздоровления. Это проявлялось в виде «провалов» в памяти: пациенты забывали, когда они поели, потеряли способность ориентироваться на давно знакомой дороге, часто теряли предметы. Эта серия случаев описывает усиление выраженности проявлений ранее существовавших психических и когнитивных состояний после выздоровления от COVID-19 [5].

G. Navarra-Ventura и соавт. в своем исследовании рассмотрели выраженность когнитивных и эмоциональных изменений у пациентов, перенесших COVID-19 и длительное время находив-

шихся в отделении интенсивной терапии (ОИТ). У 47% пациентов степень когнитивных нарушений варьировала от умеренной до тяжелой, а наиболее чувствительными параметрами оказались скорость обработки данных и память [6].

Большинство авторов предполагает связь когнитивного дефицита с непосредственным влиянием вируса SARS-CoV-2 на ЦНС, но также не исключается и влияние дыхательной недостаточности. Симптомы могут быть вызваны прямым воздействием вируса на центральную нервную систему (ЦНС), иммунной реакцией или быть неврологическим осложнением COVID-19 [7].

При репликации вируса в клетках легочной ткани, нарушается альвеолярный газообмен с последующей гипоксией в ЦНС, повышается анаэробный метаболизм в митохондриях клеток мозга [8]. Эти патологические процессы могут вызывать расширение сосудов головного мозга, набухание клеток головного мозга, интерстициальный отек, нарушение мозгового кровотока. Функция мозга постепенно ухудшается, наблюдается сонливость, головная боль, дисфория, психические расстройства и снижение когнитивных функций. При этом пациенты с тяжелым течением более склонны к развитию неврологических симптомов, чем пациенты с легким или умеренным течением [9].

Еще одним механизмом поражения головного мозга при COVID-19 является ишемия, так как белое вещество головного мозга особенно уязвимо для ишемического повреждения при тяжелом течении COVID-19. Острый респираторный дистресс-синдром также связан со снижением когнитивных функций и нейродегенерацией [10].

Выраженность воспаления также влияет на высшую нервную деятельность. В работе, посвященной взаимосвязи степени когнитивных нарушений у пациентов, перенесших инфекцию COVID-19, и уровней маркеров воспаления, было показано преобладание нарушения устойчивого внимания. При анализе показателей была обнаружена достоверная взаимосвязь между степенью нарушения внимания и уровнем С-реактивного белка [11]. Согласно результатам предыдущих исследований, С-реактивный белок влияет на функции коры лобных долей головного мозга, отвечающей за устойчивое внимание [12–14]. Ряд авторов сообщают о достоверной взаимосвязи между снижением внимания и способности к обработке информации и системным воспалением, между развитием когнитивного дефицита и повышением уровней про-



воспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-18 и ФНО- α [3, 15].

Когнитивные нарушения после перенесенной инфекции SARS-CoV-2, вероятно, преходящи. Описан клинический случай развившегося преходящего дефицита внимания и памяти после у 29-летнего пациента. Спустя 3 месяца при отсутствии специфического лечения, но с помощью упражнений для тренировки памяти, не было выявлено ни неврологического, ни когнитивного дефицита [16].

Целью исследования является оценка выраженности когнитивного дефицита у пациентов с перенесенной COVID-19.

Материал и методы

В исследовании участвовали 20 пациентов, перенесших COVID-19 и в течение 4–6 недель после выписки госпитализированных в отделение пульмонологии ГАУЗ «РКБ» МЗ РТ. Всем пациентам проведено общеклиническое и лабораторное обследование, а также компьютерная томография легких с высоким разрешением. Тест с 6-минутной ходьбой проводили в соответствии с Клиническими рекомендациями Американского торакального общества (2014) и Европейского респираторного общества (2014) — определение пройденной дистанции (м), уровня одышки до и по окончании теста (шкала Борга, баллы), мышечной усталости до и по окончании теста (шкала Борга, баллы), уровня сатурации (исходного, минимального и по завершению теста, %). Для оценки состояния легочной ткани использовалась система автоматического расчета оценки объема поражений легких по данным КТ. Она включала измерение объема обнаружений (патологических изменений) в см³, расчеты коэффициента обнаружения, коэффициента матового стекла, коэффициента уплотнений (ретикулярных изменений), отношения положительных срезов к общему количеству срезов, частоты периферийных обнаружений в процентах, подсчет количества срезов, на которых обнаружена патология. Опросник MMRS и шкала Борга использовались для определения выраженности одышки. С целью выявления когнитивных нарушений применялись Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA), тест Mini-Cog, краткая шкала оценки психического статуса (MMSE).

Результаты

Из 20 пациентов с перенесенной COVID-19 мужчины составляли 40%, женщины — 60%. Все пациенты перенесли новую коронавирусную инфекцию со степенью тяжести КТ-1 (11 человек), КТ-2 (3 человека), КТ-3 (4 человека), КТ-4 (2 человека). Среди обследованных 8 пациентов были с ДН1 и 12 пациентов — с ДН 2–3 степени. По результатам анализа краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE) у пациентов с перенесенной COVID-19 отсутствовали нарушения у 15% (29 [29; 30]), выявлены легкие когнитивные нарушения — у 30%, умеренные — у 20%, легкая деменция — у 30%, умеренная деменция — у 5%. По результатам MoCA-теста у пациентов с перенесенной COVID-19 когнитивные нарушения не выявлены у 50% пациентов (27 [26,25; 27]), у 50% выявлена когнитивная дисфункция (21,5 [21; 22,75] балла). По результатам теста Mini-Cog у 50% нет когнитивного дефицита. Средние баллы по всем 3 шкалам в общей группе составили: MMSE 25,92 (26 [24,75;

28]), Mini-Cog 3,46 (3 [3; 4]), MoCA 23,52 (24 [21; 27]).

Среди 11 пациентов (55%), которые имели снижение сатурации ниже 95% после теста 6-минутной ходьбы, когнитивный дефицит обнаружен у всех 100% (25 [21; 28]) по шкале MMSE, у 55% пациентов (2 [1,25; 2,75]) по шкале Mini-Cog и у 46% (22 [21,5 [21; 22,75]) по шкале MoCA. Пациентов с тяжелой деменцией среди опрошенных не оказалось.

При оценке связи между когнитивной функцией и клиническими и инструментальными параметрами выявлена отрицательная корреляция между результатами тестов MMSE, Mini-Cog, MoCA и возрастом ($r = -0,7$; $-0,54$; $-0,55$ соответственно). Результаты теста MMSE коррелировали с пройденным расстоянием в метрах после теста 6-минутной ходьбы ($r = 0,7$).

Была обнаружена корреляция между результатами теста Mini-Cog и степенью дыхательной недостаточности ($r = -0,45$), шкалой Борга после нагрузки — с пройденным расстоянием после теста 6-минутной ходьбы ($r = -0,47$), а также между результатами тестов MoCA и показателем выраженности одышки mMRC ($r = -0,49$), степенью дыхательной недостаточности ($r = -0,5$), шкалой Борга после нагрузки ($r = -0,69$) с пройденным расстоянием после теста 6-минутной ходьбы ($r = -0,81$).

При анализе взаимосвязи выраженности изменений на КТ выявлено, что в общей группе пациентов объем обнаружений коррелирует с ДН ($r = 0,47$), сатурацией в покое ($r = -0,45$) и сатурацией после теста 6-минутной ходьбы ($r = -0,72$, $p = 0,0005$). Коэффициент обнаружений имеет положительную корреляцию с ДН ($r = 0,47$), сатурацией после теста 6-минутной ходьбы ($r = -0,68$, $p = 0,002$). Коэффициент матового стекла имеет отрицательную корреляцию с сатурацией после теста 6-минутной ходьбы ($r = -0,74$, $p = 0,025$) и с пульсом после теста 6-минутной ходьбы ($r = 0,61$). Коэффициент уплотнения имеет отрицательную корреляцию с сатурацией в покое ($r = -0,6$) и сатурацией после теста 6-минутной ходьбы ($r = -0,7$). Выявлена корреляция степени тяжести КТ с ДН ($r = 0,49$) и с сатурацией после теста 6-минутной ходьбы ($r = -0,64$). Количество срезов, на которых обнаружена патология, коррелирует с сатурацией после теста 6-минутной ходьбы ($r = -0,78$). Соотношение положительных срезов к общему количеству срезов имеет положительную корреляцию с ДН ($r = 0,5$), со шкалой Борга после нагрузки ($r = 0,51$) и отрицательную — с сатурацией после теста 6-минутной ходьбы ($r = -0,69$). Периферийные обнаружения коррелируют с сатурацией в покое ($r = -0,45$) и с сатурацией после теста 6-минутной ходьбы ($r = -0,74$). У женщин объем обнаружений в легких, процентное отношение положительных срезов к общему количеству срезов и количество срезов, на которых выявлена патология, коррелирует со шкалой Борга в покое ($r = 0,69$, $0,68$ и $0,58$ соответственно) и со шкалой Борга после нагрузки ($r = 0,61$, $0,69$, $0,64$ соответственно). У мужчин подобных взаимосвязей не выявлено, что позволит предположить, что субъективное восприятие одышки, как проявление ДН, зависящее от объема вовлечения легочной ткани, у женщин проявляется более значимо, чем у мужчин.

При анализе параметров у пациентов с разной степенью поражения легких пациенты с легкой степенью (КТ1) не имели значимой связи между когнитивными функциями и объемом поражения лег-

Таблица 1. Исходные данные и выраженность когнитивного дефицита у пациентов
Table 1. Initial data and severity of cognitive deficit in patients

	Все пациенты, n = 20	Пациенты с КТ 1, n = 11	Пациенты с КТ 2-4, n = 9	Пациенты, которые имели снижение сатурации ниже 95 после теста 6-мин ходьбы, n = 8	Пациенты, которые не имели снижение сатурации ниже 95 после теста 6-мин ходьбы, n = 12
Возраст, лет	61,5 [50,75; 71,25]	60 [51; 64]	63 [51; 73]	67 [57,5; 73]	58,5 [48,5; 63,75]
Женщины	N = 12	N = 8	N = 4	N = 4	N = 8
Мужчины	N = 8	N = 3	N = 5	N = 4	N = 4
Дыхательная недостаточность 1	N = 8	N = 6	N = 2	N = 2	N = 6
Дыхательная недостаточность 2-3	N = 12	N = 5	N = 7	N = 6	N = 6
Отсутствие когнитивных нарушений по данным MMSE	N = 3	N = 1	N = 2	N = 0	N = 3
Легкие когнитивные нарушения по данным MMSE	N = 6	N = 3	N = 3	N = 4	N = 2
Умеренные когнитивные нарушения по данным MMSE	N = 4	N = 3	N = 1	N = 1	N = 3
Легкая деменция по данным MMSE	N = 6	N = 4	N = 2	N = 2	N = 4
Умеренная деменция по данным MMSE	N = 1	N = 0	N = 1	N = 1	N = 0
Отсутствие когнитивных нарушений по данным MoCA	N = 10	N = 5	N = 4	N = 4	N = 6
Когнитивная дисфункция по данным MoCA	N = 10	N = 6	N = 5	N = 4	N = 6
Отсутствие когнитивных нарушений по данным Mini-Cog	N = 10	N = 6	N = 5	N = 3	N = 8
Когнитивная дисфункция по данным Mini-Cog	N = 10	N = 5	N = 4	N = 5	N = 4
Средняя оценка по шкале борга до теста	9 [7,75; 10,25]	8 [6,5; 11]	9 [9; 9]	9 [8,75; 11,5]	8,5 [6,75; 10]
Средняя оценка по шкале борга после теста	14 [12,5; 15]	13 [12; 15]	15 [13; 15]	15 [14,5; 15]	13 [12; 15]
Среднее расстояние	150 [45,5; 267]	149 [34,5; 267]	165 [54; 250]	89 [25; 172,5]	182,5 [65; 275,5]
Сатурация в покое	97 [95,75; 98]	98 [96,5; 98]	96 [95; 97]	95,5 [93,75; 96]	97,5 [97; 98]
Сатурация после теста	95 [94; 96]	96 [95; 96,5]	94 [89; 96]	91,5 [88,75; 94]	96 [95,75; 96,25]



ких. В то же время у пациентов с более тяжелым поражением легких (КТ 2–4) выявлена корреляция между коэффициентом обнаружения и процентом обнаружения матового стекла и результатами теста Mini-Cog ($r = -0,69$ и $r = -0,93$ соответственно), а также между коэффициентом обнаружения, соотношением положительных срезов к общему количеству срезов, а также Монреальской шкалой ($r = -0,71$ и $r = -0,77$ соответственно). Однако у пациентов с небольшим объемом изменений (соответствующей степени тяжести КТ 1) выявлена положительная сильная корреляция ($r = -0,7$) между объемом поражения легких, коэффициентом уплотнений и оценкой по шкале Борга в покое и между коэффициентом обнаружения и оценкой по шкале Борга после нагрузки. В группе пациентов с КТ 2–4 выявлена сильная положительная корреляция ($r = -0,8$) только между коэффициентом матового стекла и оценкой по шкале Борга в покое. Это позволяет предположить, что субъективная оценка выраженности одышки у пациентов с постковидом более адекватно происходит у пациентов с небольшим объемом изменений в легких (КТ 0–1). Мы не можем объяснить развитие когнитивного дефицита только гипоксией вследствие развившейся ДН, поскольку при сопоставлении групп с различной сатурацией достоверного различия между показателями оценки когнитивных шкал выявлено не было. Возможно, имеет значение непосредственное влияние вируса на ЦНС.

Таким образом, у пациентов с перенесенной COVID-19 имеются когнитивные нарушения разной степени выраженности. Наблюдаются изменения когнитивной функции в группе пациентов с большим поражением легких, которые коррелируют с функциональным статусом пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mao L., Jin H., Wang M. Neurologic manifestations of hospitalized patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China // *JAMA Neurol.* — 2020. — P. 1–5.
2. Pinna P., Grewal P., Hall J.P., Tavarez T., Dafer R.M., Garg R., Osteraas N.D., Pellack D.R., Asthana A., Fegan K., Patel V., Conners J.J., John S., Silva I.D. Neurological manifestations and COVID-19: Experiences from a tertiary care center at the Frontline // *Journal of the neurological sciences.* — 2020. — Vol. 415. — P. 116969. DOI: 10.1016/j.jns.2020.116969
3. <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-evaluation-and-management-of-adults-following-acute-viral-illness?sectionName=Persistent%20symptoms&search=postcovid&topicRef=128153&anchor=H2189549345&source=see-link#H2189549345> (дата обращения 30.03.2021).
4. Mazza M.G., Palladini M., De Lorenzo R. et al. Persistent psychopathology and neurocognitive impairment in COVID-19 survivors: Effect of inflammatory biomarkers at three-month follow-up // *Brain, Behavior, and Immunity.* — 2021. ISSN 0889-1591, DOI: 10.1016/j.bbi.2021.02.021
5. Jamoussi A., Ferchichi M., Aayed S et al. Séquelles psychocognitives et altération de la qualité de vie chez les survivants de la COVID 19 enrénation: un risqueréel // *Revue des Maladies Respiratoires Actualités.* — 2021. — Vol. 13, Issue 1. — P. 38. ISSN 1877-1203, DOI: 10.1016/j.rmra.2020.11.065
6. Polascik B., Browndyke J., Davis S., Liu A. Cognitive consequences of COVID-19 in older adults with cognitive impairment // *The American Journal of Geriatric Psychiatry.* Pub Date: 2021-03-16. DOI: 10.1016/j.jagp.2021.01.066
7. Navarra-Ventura G., López-Aguilar J., Blanch L., Fernandez-Gonzalo S. Characterization and management of cognitive and emotional alterations in COVID-19 critically ill patients after ICU discharge // *Med Intensiva.* — 2020 Dec 7. S0210-5691(20)30345-4. DOI: 10.1016/j.medin.2020.11.004. Epub ahead of print. PMID: 33441245; PMCID: PMC7721351.
8. Almeria M., Cejudo J.C., Sotoca J., Deus J., Krupinski J. Cognitive profile following COVID-19 infection: Clinical predictors leading to neuropsychological impairment // *Brain Behav Immun Health.* — 2020 Dec. — Vol. 9. — P. 100163. DOI: 10.1016/j.bbih.2020.100163 Epub 2020 Oct 22. PMID: 33111132; PMCID: PMC7581383.
9. Miners S., Kehoe P.G., Love S. Cognitive impact of COVID-19: looking beyond the short term // *Alz Res Therapy.* — 2020. — Vol. 12. — P. 170. DOI: 10.1186/s13195-020-00744-w
10. Yesilkaya U.H., Sen M., Balcioglu Y.H. COVID-19-related cognitive dysfunction may be associated with transient disruption in the DLPCF glutamatergic pathway // *Journal of Clinical Neuroscience.* — 2021.

ПО МАТЕРИАЛАМ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ

УДК 616.411-006.441

**Э.З. ФАТЫХОВА¹, В.Н. МУХАМАДИЕВА², А.Ф. РАХИМОВА², С.П. ЯКУПОВА², Т.Б. СИБГАТУЛЛИН³,
М.Ю. БАДЕЕВА⁴, М.А. КУНСТ⁴**¹Научно-исследовательский медицинский комплекс «Ваше здоровье», г. Казань²Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань³Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань⁴Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

Подкожная панникулит-подобная Т-клеточная лимфома. Клинический случай

Контактная информация:**Фатыхова Эльза Закариевна** – врач-ревматолог**Адрес:** 420097, г. Казань, ул. Достоевского, д. 52, **тел.** +7 (843) 537-93-93, **e-mail:** elzafatykhova@mail.ru

Подкожная панникулит-подобная Т-клеточная лимфома (ППТКЛ) — редкая, злокачественная опухоль, состоящая из зрелых цитотоксических α-β Т-лимфоцитов, первично поражающая подкожную жировую ткань, клинические и морфологические проявления которого напоминают панникулит. Частота ППТКЛ составляет менее 1% всех неходжкинских лимфом, несмотря на медиану дебюта заболевания в молодом возрасте (35 лет), заболевание может встречаться во всех возрастных группах. В данной статье представлен клинический случай ППТКЛ у пациента, который наблюдался с диагнозом «Рецидивирующий панникулит Вебера — Крисчена», однако недостаточная эффективность терапии привела к необходимости повторной ревизии диагноза. Своевременное подключение врачей разных специальностей из федерального центра, качественная морфологическая диагностика позволили быстро поставить диагноз и начать химиотерапию.

Ключевые слова: подкожная панникулит-подобная Т-клеточная лимфома, лимфопролиферативные заболевания, неходжкинские лимфомы, лимфома кожи и подкожной жировой ткани, панникулит.

(Для цитирования: Фатыхова Э.З., Мухамадиева В.Н., Рахимова А.Ф., Якупова С.П., Сибгатуллин Т.Б., Бадеева М.Ю., Кунст М.А. Подкожная панникулит-подобная Т-клеточная лимфома. Клинический случай. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 104–107)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-104-107

**E.Z. FATYKHOVA¹, V.N. MUKHAMADIEVA², A.F. RAKHIMOVA², S.P. YAKUPOVA², T.B. SIBGATULLIN³,
M.Yu. BADEEVA⁴, M.A. KUNST⁴**¹«Vashe zdorovye» Scientific-Research Medical Center, Kazan²Kazan State Medical University, Kazan³Kazan State University, Kazan⁴Republic Clinical Hospital of the Ministry of Healthcare of the Republic of Tatarstan, Kazan

Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. Clinical case

Contact details:**Fatykhova E.Z.** — rheumatologist**Address:** 52 Dostoevsky St., Kazan, Russian Federation, 420097, **tel.:** +7 (843)537-93-93, **e-mail:** elzafatykhova@mail.ru

Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma (SPTCL) is a rare malignant tumor consisting of mature cellulotoxic α-β T-lymphocytes, which primarily affects subcutaneous adipose tissue. Its clinical and morphological manifestations resemble panniculitis. The incidence of SPTCL is less than 1% of the non-Hodgkin lymphomas. Although the disease debuts at a median age of 35 years, it is found in all



age groups. The article presents a clinical case of panniculitis-like T-cell lymphoma in a patient initially diagnosed with recurrent Weber-Christian panniculitis. However, the insufficiently effective therapy led to re-examination of the diagnosis. The timely involvement of doctors of various specialties from the federal center and the high-quality morphological diagnostics made it possible to rapidly make the correct diagnosis and start chemotherapy.

Key words: subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma, lymphoproliferative diseases, non-Hodgkin lymphomas, skin and subcutaneous adipose tissue lymphoma, panniculitis.

(For citation: Fatykhova E.Z., Mukhamadieva V.N., Rakhimova A.F., Yakupova S.P., Sibgatullin T.B., Badeeva M.Yu., Kunst M.A. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. Clinical case. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 104–107)

Панникулиты (Пн) представляют собой группу гетерогенных воспалительных заболеваний, протекающих с прогрессирующим поражением подкожно-жировой клетчатки (ПЖК) с вовлечением в процесс опорно-двигательного аппарата и внутренних органов, приводящих к разрушению жировых клеток и замещению их соединительной тканью с образованием узлов, бляшек или инфильтратов [1, 2].

Впервые в 1911 г. термин «панникулит» предложил J. Salin. Несколько ранее, в 1892 г., V. Pfeifer уже описывал так называемый «синдром очаговой дистрофии» ПЖК с локализацией узлов на таких местах, как щеки, молочные железы, верхние и нижние конечности, сопровождающийся прогрессирующей слабостью. G. Henschen и А.И. Абрикосов эти «опухолевидные узелковые разрастания грануляционной ткани, рассасывающие жир», обозначили термином «олеогранулема» [2].

Частота Пн в различных регионах мира широко варьирует и зависит от распространённости заболевания, являющегося этиологическим фактором рассматриваемой патологии в конкретной местности. Чаще встречается у женщин в возрасте 20–50 лет, имеющих избыточную массу тела. За последние годы описано примерно 200 случаев в мировой литературе и 50 — в отечественной [3].

Несмотря на длительный период изучения Пн, в настоящее время нет единой концепции этиологии и патогенеза этой группы заболеваний. Предполагают иммунопатологическую природу заболевания, провоцирующими факторами которого могут быть инфекции, травмы, нарушения жирового обмена и эндокринной системы, поражения печени и поджелудочной железы, ревматические заболевания, онкология и др. [2, 4–8].

Клиническая картина Пн напоминает начало остро инфекционного заболевания. Инкубационный период отсутствует, заболевание начинается с недомогания, головной боли, лихорадки различной выраженности (температура тела 37–40 °С), возможны артралгии и миалгии. Однако основными клиническими проявлениями Пн являются узлы, залегающие в ПЖК. Узлы могут локализоваться на разной глубине и практически на любом участке кожного покрова. У большинства пациентов они располагаются на нижних и верхних конечностях, ягодицах, реже — на груди и молочных железах, животе, кистях, лобке, щеках [9]. Таким образом, для Пн патогномична триада симптомов: лихорадка, наличие чрезвычайно болезненных узлов, тенденция к рецидивам.

На сегодняшний день отсутствует единая, общепринятая классификация Пн. Рядом авторов предложено группировать Пн в зависимости от этиологии и гистоморфологической картины. В соответствии с преимущественным преобладанием

воспалительных изменений в соединительнотканых перегородках (септах) или жировых дольках, выделяют септальный (СПн) и лобулярный панникулиты (ЛПн) [10]. Пн может быть первичным, без идентифицируемой причины (болезнь Вебера — Крисчена) или вторичным. Частыми вторичными причинами Пн являются малигнизации и соединительнотканые заболевания [11]. ПЖК может поражаться опухолевыми лимфоцитами при многих Т- и В-клеточных лимфомах. Однако только один вариант Т-клеточной лимфомы поражает исключительно подкожный жир. Вследствие этого сравнительно недавно такой вариант получил свое название как «подкожная панникулит-подобная Т-клеточная лимфома» (ППТКЛ) и включен в классификацию опухолей гематопэтической и лимфоидной ткани Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2001 г. [12, 13].

ППТКЛ является редким заболеванием, не имеющим специфических симптомов, со сложной дифференциальной диагностикой из-за частой имитации клинической картины Пн, что и представлено в клиническом случае ниже.

Пациент Т., 25 лет, впервые обратился к врачу в поликлинику по месту жительства в декабре 2018 г. с жалобами на наличие болезненных, подкожных уплотнений, расположенных на разной глубине на верхних и нижних конечностях, на туловище, с гиперемией кожных покровов в местах образования узлов, подъем температуры до 39 °С, снижение веса (в течение 4 месяцев похудел на 20 кг), слабость, повышенную утомляемость. Терапевтом по месту жительства исключалась инфекция, но из-за отсутствия положительной динамики на фоне приема антибиотика (цефазолин) и парацетамола пациент направлен на консультацию к ревматологу. Объективный осмотр: пациент гиперстенического телосложения. ИМТ 38,8 кг/м². Гинекомастия. Определялась гиперемия кожи над подкожными уплотнениями на верхних и нижних конечностях, на туловище, лице и шее. Диффузные подкожные уплотнения мягкой консистенции, размером до 4 см были болезненны и подвижны при пальпации. Лабораторные показатели: ОАК — в норме, СРБ — 12 мг/л, РФ — отр., повышение АЛТ — 107 Ед/л и АСТ — 81 Ед/л, пролактин — 613 мЕд/л (норма до 324 мЕд/л). Рентгенография ОГК — «усиление бронхосудистого рисунка, расширение границ сердца». Заключение УЗИ органов брюшной полости: «УЗ-признаки стеатоза печени, гемангиома печени». МСКТ органов брюшной полости — «МСКТ признаки жировой дистрофии печени. Очаговый стеатоз печени. Гепатоспленомегалия. Панникулит Вебера — Крисчена?» На УЗИ мягких тканей — «признаки липом передней поверхности грудной клетки, в области левого плеча, в области дельто-

видной мышцы справа». По данным МРТ — «узловые образования в подкожно-жировой клетчатке до 5 см в диаметре». На основании анамнеза, клинической картины (уплотнения ПЖК на верхних и нижних конечностях, на туловище и лице, лихорадка в дебюте заболевания), лабораторных изменений (повышение СРБ), характерных данных визуализации (в толще ПЖК множественные очаги пониженного сигнала с признаками слабого ограничения диффузии, размеры от 5 см, отсутствия признаков других заболеваний (клинических и лабораторных) был выставлен диагноз: «Рецидивирующий панникулит Вебера — Крисчена». Начата терапия глюкокортикостероидами (ГКС) (метилпреднизолон 8 мг/сутки), НПВП (ибупрофен с 400 мг 3 раза в день). На фоне данной терапии отмечался положительный эффект: снижение температуры, уменьшение болезненности подкожных образований. Через месяц лихорадка вновь рецидивировала, повторно отмечались подъемы температуры до высоких цифр. Постепенное повышение дозы ГКС до 10 таблеток преднизолона в сутки клинического эффекта не давало: пациент продолжил терять вес, уровень СРБ возрастал, появился тромбоцитоз. В связи с отсутствием ответа на проводимую терапию, решено было провести ревизию диагноза и исключить другие заболевания, которые могут протекать с клиническими симптомами панникулита.

При повторном обсуждении пациента обратили внимание следующие клинические проявления.

1. При панникулите Вебера — Крисчена характерно появление узловых образований преимущественно на нижних и верхних конечностях, реже на груди, животе. В нашем клиническом случае, кроме верхних и нижних конечностей, — наличие узлов на лице слева, пара мелких узлов на шее, множество узелков в области передней брюшной стенки.

2. На фоне приема 10 таблеток преднизолона сохранялась высокая лихорадка (до 39 °С).

3. В крови — значительное повышение ЛДГ — 793 Ед/л (норма от 135 до 225 Ед/л). В апреле 2019 г. пациенту проведена биопсия подкожного образования (заключение: панникулит Вебера — Крисчена 1–2 ст.). Пациент заочно проконсультирован с ревматологом, гематологом НИИР РАМН (г. Москва), запланировано проведение иммунохимического исследования крови и мочи, а также иммуногистохимического исследования биопсийного материала для исключения лимфомы в онкоцентре (г. Москва), ПЭТ. 28.05.2019 получено заключение патоморфолога: «Лимфоидные клетки экспрессируют CD3, CD8, granzyme B, TIA 1. Маркер пролиферативной активности Ki-67 экспрессирует до 70% клеток, формирующих кольцевидные структуры вокруг жировых клеток. Морфоиммуногистохимическая характеристика инфильтрата в гиподерме соответствует подкожной панникулито-подобной Т-клеточной лимфоме». Результаты ПЭТ от 7.06.2019: «Диффузные и локальные уплотнения подкожно-жировой клетчатки брыжейки кишечника и забрюшинного пространства как проявления панникулито-подобной лимфомы». Пациент направлен на консультацию к врачу-гематологу НИИР РАМН с основным диагнозом: М35.6. Панникулитоподобная Т-клеточная лимфома (гистологическая верифицированная). В июне 2019 г. пациенту была начата химиотерапия.

ППТКЛ — редкая, злокачественная Т-клеточная лимфома, имитирующая клиническую картину панникулита (при исключительном поражении ПЖК),

состоящая из цитотоксических α - β Т-клеток и характеризующаяся отсутствием вируса Эпштейна — Барра в неопластических клетках [14]. Впервые была описана Gonzalez и др. в 1991 г., когда они представили 8 клинических случаев Т-клеточной лимфомы, локализованной преимущественно в ПЖК без явного поражения лимфатических узлов [15]. В 2001 г., получив свое нынешнее название, уже в 2008 г. потребовала пересмотра: случаи, экспрессирующие γ/δ -Т-клеточный рецептор, были реклассифицированы впервичную кожную γ/δ -Т-клеточную лимфому ввиду разных клинических, гистологических, иммунофенотипических и прогностических характеристик с ППТКЛ, экспрессируемой цитотоксическими α/β Т-клетками [12, м13].

Частота встречаемости ППТКЛ составляет менее 1% неходжкинских лимфом. Однако эти данные приводились до реклассификации Т-клеточных лимфом, то есть в данную статистику были включены случаи с первичной кожной γ/δ -Т-клеточной лимфомы. Отсюда следует вывод, что пациентов, страдающих ППТКЛ, значительно меньше, чем приводится в официальных данных [1].

ППТКЛ чаще страдают женщины, заболевание встречается также и у детей, однако медиана дебюта заболевания составляет 35 лет [14, 16]. Несмотря на вялотекущее клиническое течение ППТКЛ, в 15–20% случаев возможно осложнение в виде гемофагоцитарного синдрома (ГПС), для которого характерны лихорадка, озноб, потеря веса, цитопении, миалгии и повышенные функциональные тесты печени [14, 16–18].

При ППТКЛ наиболее часто узлы локализируются на конечностях и туловище с размерами от 0,5 до нескольких сантиметров [1, 12, 13, 19–21]. В отличие от первичной кожной γ/δ -Т-клеточной лимфомы, изъязвления при ППТКЛ встречаются редко (лишь в 6% случаев) [1]. У некоторых пациентов выявлялась лимфаденопатия или гепатоспленомегалия. Обычно у пациентов с ППТКЛ системных признаков поражения вне ПЖК, таких как метастазы и висцеральные поражения, не отмечается. Метастазы в различные органы больше характерны для первичной кожной γ/δ -Т-клеточной лимфомы [22, 23].

Диагноз ППТКЛ основывается на сочетании следующих факторов: клиническая картина, патологоанатомическое исследование кожи/ПЖК, иммуногистохимический рисунок окрашивания и молекулярный анализ [14]. Наиболее яркой гистологической особенностью этой опухоли является образование кольцевидных структур из опухолевых клеток с большими ядрами, агрегированным хроматином и скудной цитоплазмой, окружающих отдельные адипоциты [13]. Имеются данные, что миграция неопластических Т-клеток на мембрану адипоцитов облегчается экспрессией специального белка CCR5, для которого существуют молекулы-лиганды CCL3, CCL4 и CCL5 [17]. Иммунофенотипически неопластические клетки — это зрелые α/β Т-клетки — CD3+, CD8+ (чаще всего), экспрессирующие цитотоксические, гранулированные белки, такие как Т-клеточный внутриклеточный антиген (TIA 1), granzyme B, perforin и др. [13, 24, 25].

Отсутствие специфических кожных изменений при ППТКЛ, вялотекущее течение, самопроизвольное исчезновение подкожных узлов на начальных стадиях заболевания, зачастую хороший ответ на ГКС приводят не только к ошибочным диагнозам (Пн Вебера — Крисчена, узловатая эритема, волчаночный Пн и др.), но способствуют поздней диа-

гностике (по некоторым данным диагноз ППТКЛ выставляется через 3–5 лет от дебюта заболевания) [14, 18, 26]. Также в пользу поздней диагностики заболевания ассоциация в 20% случаев ППТКЛ с аутоиммунными заболеваниями. Из-за сходных клинических и гистологических особенностей дифференциальная диагностика ППТКЛ требуется с люпус-панникулитом [27]. Частота развития ППТКЛ у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) и СКВ у пациентов с ППТКЛ выше, чем в общей популяции [18]. Учитывая эту взаимосвязь, некоторыми учеными выдвинуто предположение, что, возможно, они являются разными проявлениями одной нозологической единицы. Такие перекрестные случаи предложено называть атипичным лимфоцитарным дольковым (лобулярным) панникулитом [18, 26]. Однако данная теория не поддерживается большинством исследователей, которые никогда не наблюдали трансформацию четко диагностированного волчаночного Пн в ППТКЛ [31]. Случаи с такой трансформацией, вероятно, были изначально неправильно интерпретированы специалистами [20].

Прогноз ППТКЛ зависит от различных факторов, наиболее значимыми из которых являются иммунофенотип опухоли и наличие гемофагоцитоза. В данном клиническом случае относительно благоприятный прогноз — при ранней постановке диагноза и вовремя начатой терапии общая 5-летняя выживаемость пациентов с ППТКЛ составляет от 85 до 91% [18, 27]. Однако, по некоторым данным, прогностически неблагоприятным фактором является вовлечение в патологический процесс верхних конечностей [29]. Поэтому такие пациенты требуют длительного наблюдения и мониторинга течения заболевания на протяжении всей жизни.

ЛИТЕРАТУРА

- Willemze R., Jansen P.M., Cerroni L. et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: definition, classification, and prognostic factors: an EORTC Cutaneous Lymphoma Group Study of 83 cases // *Blood*. — 2008/ — Vol. 111. — P. 838–845.
- Белов Б.С., Егорова О.Н., Radenska-Lopovok S.G. Панникулиты в практике ревматолога (лекция) // *Научно-практическая ревматология*. — 2013. — № 51 (4). — С. 407–415.
- Егорова О.Н., Белов Б.С., Карпова Ю.А. Спонтанный панникулит: современные подходы к лечению // *Науч-практич ревматол*. — 2012. — № 54 (5). — С. 110–114.
- Ter Poorten M.C., Thiers B.H. Panniculitis // *Dermatol Clin*. — 2002. — Vol. 20. — P. 421–433.
- Вербенко Е.В. Спонтанный панникулит. В кн.: *Кожные и венерические болезни: рук-во для врачей* / под ред. Ю.К. Скрипкина. — М.: Медицина, 1995. — № 2. — С. 399–410.
- Requena L., Sanchez Yus E. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis // *J Am Acad Dermatol*. — 2001. — Vol. 45. — P. 325–361.
- Requena L., Yus E.S. Panniculitis. Part I. Mostly septal panniculitis // *J Am Acad Dermatol*. — 2001. — Vol. 45. — P. 163–183.
- Iwasaki T., Hamano T., Ogata A. et al. Successful treatment of a patient with febrile, lobular panniculitis (Weber-Christian disease) with oral cyclosporin A: implications for pathogenesis and therapy // *Intern Med*. — 1999. — Vol. 38. — P. 612–614.
- Дерматовенерология/ Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Ю.С.Бутова, Ю.К. Скрипкина, О.Л. Иванова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.— 896 с.
- Белов Б.С., Егорова О.Н., Пушкова О.В., Савушкина Н.М. и др. Панникулиты: современные аспекты диагностики // *Регулярные выпуски РМЖ*. — 2014. — № 7. — С. 546.
- Lee L.A., Werth V.P. The skin and rheumatic disease. In *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 8th ed. Eds G.S. Firestein, R.C. Budd, E.D. Harris et al. — Philadelphia: Saunders-Elsevier, 2009. — P. 685–702.
- Jaffe E.S., Gaulard P., Ralfkiaer E. et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Eds S.H. Swerdlow, E. Campo, N.L. Harris et al. 4th ed. — Lyon: EARC PRESS, 2008. — P. 294–295.
- Vasilyev V.I., Пробатова Н.А., Городецкий В.Р., Пальшина С.Г., Radenska-Lopovok S.G., Sidorova Y.V., Fadienko G.R., Mukhortova O.V. Подкожная панникулит-подобная Т-клеточная лимфома: описание случая и обзор литературы // *Научно-практическая ревматология*. — 2013. — № 51 (3). — С. 346–351.
- Parveen Z., Thompson K. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: redefinition of diagnostic criteria in the recent World Health Organization-European Organization for Research and Treatment of Cancer classification for cutaneous lymphomas // *Arch. Pathol. Lab. Med*. — 2009 Feb. — Vol.133 (2). — P. 303–308.
- Gonzalez C.L., Medeiros L.J., Brazier R.M. et al. T-cell lymphoma involving subcutaneous tissue: a clinicopathologic entity commonly associated with hemophagocytic syndrome // *Am J Surg Pathol*. — 1991. — Vol. 15. — P. 17–27.
- Heyman B., Beaven A. Mycophenolate Mofetil for the Treatment of Subcutaneous Panniculitis-Like T-Cell Lymphoma: Case Report and Review of the Literature // *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. — 2018 Oct. — Vol. 18 (10). — P. e437–e440.
- Fujii K. New Therapies and Immunological Findings in Cutaneous T-Cell Lymphoma // *Front Oncol*. — 2018. — Vol. 8. — P. 198.
- Wu X., Subtil A., Craiglow B., Watsky K., Marks A., Ko C. The coexistence of lupus erythematosus panniculitis and subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma in the same patient // *JAAD Case Rep*. — 2018 Mar. — Vol. 4 (2). — P. 179–184.
- Jaffe E.S., Ralfkiaer E. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues/ Eds E.S. Jaffe, N.L. Harris, H. Stein, J.W. Vardiman. — Lyon: EARC PRESS, 2001. — P. 212–215.
- Cerroni L., Gatter K., Kerl H. Subcutaneous T-cell lymphoma. An illustrated guide to Skin Lymphoma. 2nd ed. — Blackwell Publishing (USA, UK, Australia), 2004. — P. 59–65.
- McDivitt D.L., Kumar S. Primary cutaneous T-cell lymphomas: rare subtypes. In: *Hematopathology* / Eds E.S. Jaffe, N.L. Harris, J.W. Vardiman et al. — Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011. — P. 617–628.
- Ma L., Bandarchi B., Glusac E.J. Fatal subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma with interface change and dermal mucin, a dead ringer for lupus erythematosus // *J Cutan Pathol*. — 2005. — Vol. 32. — P. 360–365.
- Guizzardi M., Hendrickx I.A., Mancini L.L., Monti M. Cytotoxic gamma/delta subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: report of a case with pulmonary involvement unresponsive to therapy // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. — 2003. — Vol. 17. — P. 219–222.
- Kumar S., Krenacs L., Medeiros J. et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma is a tumor of cytotoxic T lymphocytes // *Hum Pathol*. — 1998. — Vol. 29. — P. 397–403.
- Salhany K.E., Macon W.R., Choi J.K. et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: clinicopathologic, immunophenotypic, and genotypic analysis of alpha/beta and gamma/delta subtypes // *Am J Surg Pathol*. — 1998. — Vol. 22. — P. 881–893.
- López-Lerma I., Peñate Y., Gallardo F., Martí R.M., Mitxelena J., Bielsa I., Velasco-Tamariz V., Yanguas-Bayona J.I., Sánchez-Sambucety P., García-Patos V., Ortiz-Romero P.L., Pujol R.M., Estrach T. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: Clinical features, therapeutic approach, and outcome in a case series of 16 patients // *J. Am. Acad. Dermatol*. — 2018 Nov. — Vol. 79 (5). — P. 892–898.
- LeBlanc R.E., Tavallaee M., Kim Y.H., Kim J. Useful Parameters for Distinguishing Subcutaneous Panniculitis-like T-Cell Lymphoma from Lupus Erythematosus Panniculitis // *Am. J. Surg. Pathol*. — 2016 Jun. — Vol. 40 (6). — P. 745–754.
- Bosisio F., Boi S., Caputo V., Chiarelli C., Oliver F., Ricci R., Cerroni L. Lobular panniculitis infiltrates with overlapping histopathologic features of lupus panniculitis (lupus profundus) and subcutaneous T-cell lymphoma: a conceptual and practical dilemma // *Am. J. Surg. Pathol*. — 2015 Feb. — Vol. 39 (2). — P. 206–211.
- Rutnin S., Porntharukcharoen S., Boonsakan P. Clinicopathologic, immunophenotypic, and molecular analysis of subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: A retrospective study in a tertiary care center // *J. Cutan. Pathol*. — 2019 Jan. — Vol. 46 (1). — P. 44–51.

УДК 616.153.979.733

Д.Д. МУХАМЕТОВА¹, В.С. ВАСИЧКИНА¹, Н.А. ЧЕРЕМИНА², М.А. КУНСТ^{1,2}¹Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань²Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

Клинический случай острой перемежающейся порфирии

Контактная информация:**Мухаметова Диляра Дамировна** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии**Адрес:** 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, **тел.:** +7 (843) 237-32-61, **e-mail:** muhdilyara@gmail.com

В статье представлен клинический случай пациентки с острой перемежающейся порфирией, которая проходила лечение в отделении гематологии ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ». Прежде чем был установлен окончательный диагноз, пациентка была неоднократно госпитализирована с подозрением на острую хирургическую патологию. Острая перемежающаяся порфирия (ОПП) проявляется разнообразными неспецифическими симптомами и заставляет врачей подвергать пациента многочисленным диагностическим и терапевтическим манипуляциям, не приносящим эффекта. Обзор данных литературы показывает, что большинство случаев ОПП диагностируются поздно, соответственно и лечение начинается несвоевременно. Кроме того, отсутствие препаратов для патогенетической терапии в медицинских учреждениях усложняет лечение и увеличивает количество летальных исходов. В данной статье описаны все этапы диагностического поиска и методы коррекции данного заболевания.

Ключевые слова: абдоминальная боль, острая перемежающаяся порфирия, порфибилиноген.

(Для цитирования: Мухаметова Д.Д., Васичкина В.С., Черемина Н.А., Кунст М.А. Клинический случай острой перемежающейся порфирии. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 108–111)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-108-111

D.D. MUKHAMEDOVA¹, V.S. VASICHKINA¹, N.A. CHEREMINA², M.A. KUNST^{1,2}¹Kazan State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kazan²Republic Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan

Clinical case of acute intermittent porphyria

Contact details:**Mukhametova D.D.** — PhD (medicine), Assistant Lecturer of the Department of Hospital Therapy**Address:** 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012, **tel.:** +7 (843) 237-32-61, **e-mail:** muhdilyara@gmail.com

The article presents a clinical case of a patient with acute intermittent porphyria, treated in the Hematology Department of the Republic Clinical Hospital of Tatarstan. The patient was hospitalized several times with suspected acute surgical pathology before the final diagnosis was made. Acute intermittent porphyria is manifested by various nonspecific symptoms, making the doctors prescribe multiple diagnostic and therapeutic manipulations without any effect. A literature review shows that diagnosis of acute intermittent porphyria is often delayed and treatment does not start on time. Also, the lack of medications for pathogenetic therapy complicates treatment and increases lethality. The article describes all stages of the diagnostic search and therapeutic methods of this disease.

Key words: abdominal pain, acute intermittent porphyria, porphobilinogen.

(**For citation:** Mukhametova D.D., Vasichkina V.S., Cheremina N.A., Kunst M.A. Clinical case of acute intermittent porphyria. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 108–111)

Острая перемежающаяся порфирия (ОПП) — орфанное наследственное заболевание, диагностика и лечение которого на сегодняшний день вызывают определенные трудности. Связано это в первую

очередь с неспецифическими клиническими проявлениями — интенсивная некупирующаяся абдоминальная боль, полиневропатия, диспепсические расстройства. Подобные симптомы позволяют ОПП маскироваться под острую хирургическую патологию, гинекологические, неврологические и психосоматические болезни. В результате больным назначают многочисленные диагностические и терапевтические мероприятия, которые не только не приносят эффекта, но и усугубляют течение приступа и ухудшают прогноз. Агрессивные врачебные манипуляции и лечение порфириногенными препаратами грозят пациенту летальным исходом в 24–60% случаев, в то время как своевременная диагностика, адекватная терапия и профилактика позволяют обеспечить высокое качество жизни практически всех больных ОПП [1].

Клинический случай

Пациентка Г., 18 лет, 21.01.2020 обратилась в приемно-диагностическое отделение ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ» с жалобами на выраженные боли в эпигастрии ноющего характера, усиливающиеся после приема пищи и не купирующиеся приемом спазмолитических препаратов (дротаверин); тупые распирающие мышечные боли в ногах, сопровождающиеся мышечной слабостью, ощущением покалывания; тошноту и рвоту после приема пищи и воды; запоры; снижение аппетита и отвращение к пище; тревожность, нервозность и нарушение сна; потерю в весе более 10 кг.

Из анамнеза известно, что впервые симптомы появились 26.12.2019 на фоне приема алкоголя, нарушения в диете и курения. Пациентка расценила свое состояние как обострение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированная с *Helicobacter pylori*, которая была диагностирована

на ей в 2018 г., и самостоятельно начала принимать тройную эрадикационную терапию (омепразол, амоксициллин, кларитромицин). Самолечение спровоцировало нарастание симптомов, и больная обратилась за медицинской помощью. К моменту обращения в ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ» была дважды госпитализирована в другие стационары г. Казани с подозрением на острую хирургическую патологию. По результатам проведенных диагностических методов в период пребывания в стационарах (гематологическое исследование, УЗИ органов брюшной полости (ОБП), рентгенография ОБП, КТ ОБП, эзофагодуоденоскопия) не было обнаружено патологий внутренних органов. Пациентка выписывалась с диагнозом: «Колит. Долихоколон. Хронический дуоденит». Медикаментозная терапия включала в себя: нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) — кеторолак, противорвотные средства — метоклопрамид, спазмолитические препараты — дротаверин, анксиолитики — феназепам. Но применяемая лекарственная терапия не приносила облегчения. В результате осмотра неврологом пациентка начала принимать габапентин — без эффекта. Во время консультации с психотерапевтом также не было найдено никаких нарушений.

В приемно-диагностическое отделение ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ» дежурный хирург исключил острую хирургическую патологию, и пациентку госпитализировали в гастроэнтерологическое отделение. При объективном осмотре был выявлен выраженный дефицит массы тела (ИМТ = 15,5 кг/м²), умеренная болезненность в эпигастрии при пальпации, отсутствие симптомов раздражения брюшины, ослабленная перистальтика. Поллиморфизм клинической картины, острая боль в животе без перитонеальных симптомов, вегетативные расстройства в виде тахикардии, запоров и рвоты, мышечные боли, эмоциональная лабильность, молодой возраст, наличие провоцирующих факторов атаки навели диагностический поиск гастроэнтеролога на возможность атаки острой порфирии. Было замечено, что взятая на анализ моча пациентки, оставленная под действием солнечных лучей, приобрела красно-розовый цвет (рис. 1). Однако заметное изменение цвета мочи не является обязательным критерием острой порфирии, поэтому был проведен анализ мочи на порфибилиноген с реактивом Эрлиха, который дал положительный результат. Пациентка была переведена в отделение гематологии с диагнозом: «Острая перемежающаяся порфирия. Хронический дуоденит, обострение. Миалгия. Абдоминальный синдром».

В течение первой недели пациентка ежедневно получала внутривенные инфузии раствора глюкозы (5% 400 мл + 40% 100 мл) для обеспечения избыточного поступления в организм углеводов как патогенетическое лечение порфирии и раствора NaCl (0,9% 400 мл) — для коррекции электролитных расстройств. Для купирования болевого синдрома применялись внутримышечные инъекции дротаверина и трамадола, разрешенных при порфирии. На фоне лечения в течение 7 дней состояние пациентки значительно не улучшилось — абдоминальные боли стали «терпимыми», но не проходили, тошнота и рвота продолжали беспокоить после каждого приема пищи и воды, мышечные боли в ногах, чувство распирания и парестезии купировались только наркотическими анальгетиками. Было принято решение о начале терапии — аргинатагема (Нормосанг)



Рисунок 1. Окрашивание мочи во время приступа порфирии в характерный красно-розовый цвет, которое усиливалось при нахождении мочи на солнечном свете, обусловлено высоким содержанием порфиринов в моче

Figure 1. The specific red-pink urine coloring increasing in the sunlight is due to the high content of porphyrines in the urine



3 мг/кг в/в капельно 1 раз в день, 7 дней подряд. Результатом проведенного курса патогенетического лечения стала нормализация самочувствия пациентки: прошла абдоминальная боль, значительно уменьшилась тошнота и рвота, увеличилась сила в ногах, улучшилась перистальтика кишечника — пациентка начала регулярно питаться, посещать занятия лечебной физкультуры.

Пациентка выписывалась в удовлетворительном состоянии с рекомендациями по дальнейшему образу жизни с целью профилактики атак ОПП. Также ей была объяснена необходимость наблюдения у гематолога и обследование родственников на порфирию.

Обсуждение

Несмотря на то, что частота встречаемости ОПП составляет 1–10 на 100 тыс. населения, на сегодняшний день проблема диагностики и лечения этого заболевания является весьма актуальной. Острая перемежающаяся порфирия — самая часто встречающаяся форма острых порфирий (до 85% всех случаев). По данным разных авторов, более 80% пациентов составляют женщины пубертатно-

го возраста — заболевание редко проявляет себя до полового созревания или в период менопаузы. Атаки ОПП у мужчин возможны, но встречаются гораздо реже и протекают тяжелее [1].

В основе заболевания лежит нарушение порфиринового обмена, которое приводит к поражению периферической и центральной нервной систем. Клинические проявления связаны со снижением активности порфобилиноген-дезаминазы, промежуточные продукты синтеза гема — дельта-аминолевулиновая кислота и порфобилиноген — накапливаются в нервных клетках, нарушают транспорт ионов через мембраны клеток, что приводит к демиелинизации нервного волокна и аксональной невропатии. Поражение нервных волокон абдоминальных вегетативных сплетений обуславливает боли в животе, запоры, тошноту и рвоту за счет нарушения моторики и пареза кишечника. А в результате разрушения чувствительных и двигательных нервных волокон развивается тяжелая периферическая сенсорно-моторная полинейропатия, которая в редких случаях заканчивается тетрапарезом и параличом дыхательной мускулатуры. Избыток порфобилиногена выделяется с мочой, окрашивая

Таблица 1. Наиболее широко применяемые препараты с порфириногенным эффектом
Table 1. Some popular medications with porphyrinogenic effect

Группы препаратов	Применение недопустимо
Анальгетики и НПВС	Амидопирин, Диклофенак, Метамизол, Пентазоцин, Пироксикам
Антигистаминные средства	Клемастин, Пипольфен
Антидепрессанты	Имипрамин, Кломипрамин, Мапротилин, Тразодон
Транквилизаторы	Альпразолам, Гидроксизин, Клоразепат, Нитразепам, Флуразепам, Хлордиазепоксид, Клоназепам
Нейролептики	Сульпирид, Тиоприд, Тиоридазин
Противоэпилептические средства	Барбитураты, Вальпроевая кислота, Карбамазепин, Ламотриджин, Примидон, Тиагабин, Этосуксимид, Фенитоин, Клоназепам
Гипотензивные средства	Антагонисты кальция, Каптоприл, Клонидин, Метилдофа
Диуретики	Спиронолактон, Фуросемид
Другие кардиологические препараты	Амиодарон, Кордиамин
Противорвотные средства	Метоклопрамид
Антихолинергические средства	Бутилскополамин, Гиосцин, Скополамин
Препараты, применяемые в пульмонологии	Бемебрид, Теофиллин
Эндокринологические средства	Андрогены, Глютетемид, Оральные контрацептивы с прогестероном, Прогестерон, Хлопропамид
Антибактериальные средства	Альбуцид, Грамицидин, Доксциклин, Изониазид, Клиндамицин, Ко-Тримоксазол, Мециллинам, Налидиксова кислота, Нитрофураны, Рифампицин, Сульфаниламиды, Хлорамфеникол, Цефалоспорины, Эритромицин
Противогрибковые средства	Гризеофульвин, Кетоконазол, Миконазол
Средств для наркоза	Барбитураты, Галотан, Кетамин, Пропанидид, Фторотан, Хлороформ
Другие препараты	Аминофиллин, Бетагистин, Кокаин, Лизурид, Никотинамид, Нисерголин, препараты Эвкалипта, Эрготамин, Этамзилат, Этанол



ее в ярко-розовый цвет, но в 5% случаев моча выделяется нормального желто-соломенного цвета и приобретает розовую окраску только под действием солнечного света [2].

Так как активность фермента нарушена лишь частично (снижение функции до 50% от нормы может не проявляться клинически), манифестацию заболевания провоцируют ситуации, требующие повышенной выработки гема. Чаще всего в роли порфириногенных факторов выступают: единоразовое употребление больших доз алкоголя, менархе и беременность, бактериальные и вирусные инфекции, гипо- и гипергликемия, физические и умственные перегрузки, а также лекарственные препараты, обладающие порфириногенной активностью [3]. К таким препаратам относятся большинство НПВС, барбитураты, цефалоспорины, сульфаниламиды и др. (табл. 1) [4]. Полная база представлена в российском регистре лекарственных препаратов (<http://www.critical.ru/consult/pages/porphyria/prodlistsimple.htm>), допустимых к применению у больных с острыми порфириями, который был разработан врачами ФГБУ «Гематологический научный центр» и размещен в сети в открытом доступе (рис. 2).

В данном клиническом случае у пациентки провоцирующими факторами атаки порфирии стали: прием алкоголя, курение, диета с резким ограничением калорийности и начало менструального цикла. До постановки верного диагноза течение заболевания усугублялось тем, что для симптоматического лечения использовались кеторолак, феназепам, метоклопрамид и сульпирид, применение которых недопустимо для пациентов с ОПП.

Заподозрить порфирию позволяют отрицательные результаты инструментальных методов исследования и специфическое окрашивание мочи. Согласно клиническим рекомендациям, наличие 3–4 следующих симптомов одновременно (эмоциональная лабильность, тахикардия, гипонатриемия, абдоминальный синдром, изменение окраски мочи, запоры, парезы) делают вероятным наличие острой порфирии и подразумевают безотлагательное выполнение скринингового теста на порфобилиноген [5].

Лабораторная диагностика ОПП сводится к определению порфобилиногена в моче с помощью реактива Эрлиха [6]. В данном случае анализ мочи дал положительный результат.

Лечение порфирий складывается из симптоматической и патогенетической терапии. Симптоматическая направлена на устранение абдоминального синдрома (трамадол) и стимуляцию работы кишечника (прозерин). Патогенетическая терапия: назначение препарата гемина — аргинатгема (нормосанг), который устраняет дефицит гема по механизму обратной связи (уменьшает синтез порфиринов и токсичных предшественников гема и нормализует экскрецию с мочой избытка аминоклевулиновой кислоты и порфобилиногена), углеводная нагрузка — гипертонические растворы глюкозы

500 мл ежедневно внутривенно капельно на протяжении нескольких недель [7]. Медикаментозное купирование боли и инфузии раствора глюкозы у данной пациентки до назначения препарата гемина не привели к значительному клиническому улучшению. Именно патогенетическое лечение показало высокую эффективность в снижении выраженности симптомов порфирии.

По литературным данным, введение в практику терапии аргинатомгема (нормосанг), совершенствование методов диагностики и мероприятия по профилактике атак снизили смертность от ОПП до 5–20% (до этого смертность была крайне высокой — до 66%). Однако ОПП остается потенциально летальным заболеванием, что связано, в первую очередь, с длительным периодом «недиагностированного» обострения заболевания, во время которого пациентам назначаются порфириногенные лекарственные препараты и ненужные диагностические и лечебные процедуры. Основными причинами смерти больных являются ИВЛ-ассоциированная пневмония, сепсис, тяжелая сердечная недостаточность. Профилактика провоцирующих стрессовых ситуаций и избегание порфириногенных факторов помогает свести к минимуму количество атак ОПП.

Таким образом, подобные сложные клинические случаи требуют активного диагностического поиска и последовательного исключения различных механизмов развития характерных симптомов. Ранняя диагностика — залог эффективности лечения и своевременного исключения провоцирующих факторов, что позволяет снизить степень инвалидизации и риск летального исхода у пациентов.

Мухаметова Д.Д.

<https://orcid.org/0000-0003-2102-0142>

Васичкина В.С.

<https://orcid.org/0000-0001-9826-209X>

Черемина Н.А.

<https://orcid.org/0000-0002-5856-5050>

Кунст М.А.

<https://orcid.org/0000-0002-9721-8262>

ЛИТЕРАТУРА

- Савченко В.Г. Программное лечение заболеваний системы крови. Том II. Протоколы лечения порфирий. — М.: Практика, 2012.
- Пивник А.В., Карпова И.В., Пустовойт Я.С. и др. Клинические проявления нарушений порфиринового обмена // Терапевтический архив. — 2003. — №7. — С. 68–73.
- Загидуллина К.Л., Попова Н.А., Асташина Е.Е. Сложности диагностики острой перемежающейся порфирии в клинической практике // Казанский медицинский журнал. — 2016. — № 6. — С. 975–978.
- Пустовойт Я.С., Сурин В.Л., Зингерман Б.В., Горгидзе Л.А. и др. Российский реестр лекарственных препаратов, применяемых у больных с нарушениями порфиринового обмена // Гематология и трансфузиология. — 2015. — № 3. — С. 39–43.
- Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых порфирий / ред. совет: В.Г. Савченко и др. // Национальное гематологическое общество. — 2014. — 31 с.
- Ахмадеев А.Р., Муслимова Е.В., Апакова М.А., Терехова С.Н. Острая перемежающаяся порфирия (описание случая) // Практическая медицина. — 2011. — № 7. — С. 168–169.
- Lim H.W., Murphy G.M. The porphyrias // Clin Dermatol. — 1996. — № 14. — P. 10–21.

УДК 618.31

Ф.Ф. МИННУЛЛИНА¹, Л.Д. ЭГАМБЕРДИЕВА², Л.Р. АХМЕТШИНА¹¹Республиканской клинической больницы МЗ РТ, г. Казань,²Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань,

Редкие формы внематочной беременности (клинические наблюдения)

Контактная информация:**Миннуллина Фарида Фоатовна** — кандидат медицинских наук, заведующая отделением гинекологии**Адрес:** 420064, г. Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 138, **тел.:** +7 (843) 231-21-49, **e-mail:** Fa-min@mail.ru

Эктопическая беременность была и остается наиболее актуальной проблемой в акушерстве и гинекологии. Даже несмотря на развитие прогресса, которое ведет к улучшению диагностики таких форм беременности, проблемы с постановкой диагноза редких форм внетубарной эктопической беременности остаются. Представленные в статье три случая редких форм внематочной беременности, несомненно, представляет клинический интерес для акушеров гинекологов.

Ключевые слова: *эктопическая беременность, беременность в рудиментарном роге, яичниковая беременность, беременность в интрамуральном отделе.*

(Для цитирования: Миннуллина Ф.Ф., Эгамбердиева Л.Д., Ахметшина Л.Р. Редкие формы внематочной беременности (клинические наблюдения). Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 112–115)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-112-115

F.F. MINNULLINA¹, L.D. EGAMBERDIEVA², L.R. AKHMETSHINA¹¹Republic Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan²Kazan State Medical University, Kazan,

Rare forms of ectopic pregnancy (clinical observations)

Contact details:**Minnullina F.F.** — PhD (medicine), Head of the Gynecology Department**Address:** 138 Orenburgskiy trakt, Kazan, Russian Federation, 420064, **tel.:** +7 (843) 231-21-49, **e-mail:** Fa-min@mail.ru

Ectopic pregnancy remains the most pressing problem in obstetrics and gynecology. Despite the improvements of the diagnosis of such forms of pregnancy, problems with the diagnosis of rare forms of extra-tubal ectopic pregnancy persist. Three cases of rare forms of ectopic pregnancy presented in the article are undoubtedly of clinical interest to obstetrician-gynecologists.

Key words: *ectopic pregnancy, pregnancy in the rudimentary horn, ovarian pregnancy, pregnancy in the intramural department.*

(For citation: Minnullina F.F., Egamberdieva L.D., Akhmetshina L.R. Rare forms of ectopic pregnancy (clinical observations). Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 112–115)

Эктопическая беременность, к сожалению, является грозным диагнозом для пациентки, так как характеризуется развитием массивного кровотечения, которое может привести не только к утрате репродуктивной функции, но и к гибели пациентки [1, 2].

Частота внетубарной эктопической беременности достигает 5–8,3% из числа всех внематочных

беременностей, а течение характеризуется массивным кровотечением, нередко с фатальным исходом [3, 4]. Поэтому так актуальна ранняя диагностика таких форм беременности [5].

В данной статье представлены примеры трех разных видов редких форм эктопической беременности.



Пациентка И., 24 лет обратилась в приемное отделение ГАУЗ РКБ МЗ РТ с жалобами на тянущие боли внизу живота, иррадиирующие в поясницу, задержку менструации. Данная беременность первая, желанная. Гинекологические заболевания отрицает. Соматический анамнез не отягощен. Последний уровень ХГЧ был 23 750 мМе/мл. Состояние при поступлении удовлетворительное. Гемодинамика стабильная. Живот мягкий, безболезненный, без перитониальных симптомов. При влагалищном исследовании установлено: матка нормальных размеров, в ретрофлексии, безболезненная. Придатки справа увеличены, область справа чувствительная при пальпации. Выделений из половых путей нет. По данным ультразвукового исследования: в правом своде визуализируется конгломерат 50 x 29 мм, состоящий из желтого тела 33 x 28 мм, к заднему полюсу яичника прилежит изоэхогенное образование 17 x 13 мм, похожее на хориальную ткань. Жидкость в позадматочном пространстве в незначительном количестве. Заключение: нельзя исключить яичниковую беременность.

В неотложном порядке под эндотрахеальным наркозом лапароскопическим доступом была выполнена операция: резекция правого яичника в пределах здоровой ткани. Санация и дренирование малого таза и органов брюшной полости.

В ходе операции обнаружено: в брюшной полости 50 мл темной жидкости, тело матки нормальных размеров, розовой окраски. Правый яичник увеличен в размерах за счет округлого образования диаметром 5 см с выраженным сосудистым рисунком (рис. 1). Левый яичник нормальных размеров. Правая и левая маточная труба визуально не изменены (рис. 1).

Хирургический диагноз: прогрессирующая правосторонняя яичниковая беременность (первичная).

Выполнена резекция правого яичника, при которой произведено удаление плодного яйца (рис. 2). Под широкой связкой матки ложе без кровотечения. Интраоперационная кровопотеря 100 мл. В операционном макропрепарате в резецированной части яичника хорошо различимо плодное яйцо. Гистологическое исследование подтвердило диагноз яич-

никовой беременности (плодное яйцо с элементами яичниковой ткани).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Уровень В-ХГЧ после операции составил 2690 ме/мл, в последующем контролировался на амбулаторном этапе, отмечалось его снижение до менее 1 ме/мл в течение 2 недель.

Пациентка А., 24 лет переведена по линии санитарной авиации в гинекологическое отделение ГАУЗ РКБ МЗ РТ с жалобами на тянущие боли внизу живота. Из анамнеза: настоящая беременность первая, наступила самостоятельно, протекала без особенностей. На плановом УЗИ диагностирован рудиментарный рог, в связи с чем пациентка и переведена в стационар третьего уровня. Соматический анамнез не отягощен. Состояние при поступлении удовлетворительное. Гемодинамика стабильная. Живот мягкий, безболезненный, без перитонеальных симптомов. При гинекологическом осмотре: оволосение по женскому типу, наружные половые органы развиты правильно. Шейка матки конической формы, цианотичного оттенка, наружный зев точечный. При бимануальном влагалищном исследовании в малом тазу пальпируется образование, больше слева, увеличенное соответственно 10 неделям беременности, мягковатой консистенции, ограниченное в подвижности, несколько болезненное при пальпации (интерпретировано как рудиментарный рог). Справа от него пальпируется плотное образование размером до 5–6 недель беременности, подвижное, безболезненное (интерпретировано как тело матки). Придатки матки с обеих сторон не определяются, область их пальпации безболезненная. Задний свод свободный. Выделения из половых путей слизистые, светлые. В отделении пациентке была выполнена трансвагинальная эхография, при которой было установлено: двурогая матка, рога соединяются на уровне перешейка. Беременность локализована в левом роге, соответствует по размерам 10 неделям, миометрий беременного рога истончен в области дна в месте прикрепления хориона до 1,8 мм, хорион резко утолщен, кровоток в нем усилен. Правый рог размером 72 x 42 x 38 мм вытянутой формы. Для уточнения диагноза, локализацию плодного яйца



Рисунок 1. Правый яичник, стрелкой указано плодное яйцо

Figure 1. Right ovary, the arrow shows an ovum



Рисунок 2. Правый яичник после резекции (удаление плодного яйца)

Figure 2. Right ovary after resection (removal of the ovum)



Рисунок 3. Матка. Стрелкой указан рудиментарный рог с эмбрионом
Figure 3. Uterus. The arrow shows the stub of a horn with an embryo



Рисунок 4. Матка. 1 — рудиментарный рог, 2 — тело матки
Figure 4. Uterus. 1 — the stub of a horn, 2 — uterine body

и состояния эмбриона, расположения плаценты, анатомического варианта однорогой матки (с замкнутым рудиментарным рогом; с рогом, сообщаемым с полостью основного рога) [5] проведена магнитно-резонансная томография, которая установила: «удвоение» тела матки с наличием в левых его отделах плода общими размерами 72 x 56 x 73 мм. Сообщения левой матки с цервикальным каналом достоверно не прослеживаются, стенки истончены, контуры четкие, ровные. Полость тела правой матки расширена до 22 мм, эндометрий не утолщен, структура миометрия однородная. Яичники обычной формы, размеров и положения, структура их не изменена. Заключение: учитывая отсутствие связи левой матки матки с цервикальным каналом, вероятнее всего беременность наступила в рудиментарном роге (рис. 3).

В неотложном порядке под эндотрахеальным наркозом лапаротомическим доступом была выполнена операция: удаление рудиментарного рога.

В ходе операции обнаружено: матка нормальных размеров. Рядом с маткой слева определяется опухолевидное образование синюшно-багрового цвета, размерами 17 x 19 см с выраженным сосудистым рисунком, на серозной перетяжке связанной с основной маткой — беременность в рудиментарном роге (рис. 4).

Хирургический диагноз: беременность 10 недель в рудиментарном роге. Аномалия развития матки.

Выполнено удаление рудиментарного рога с метростомикой. Гистологическое исследование подтвердило эктопическую беременность, также были установлены элементы врастания хориальной ткани в миометрий.

Течение послеоперационного периода было гладким, выписана в срок. В дальнейшем пациентке была рекомендована контрацепция в течение 6 месяцев, проведение ультразвукового исследования и гистероскопии для оценки состояния миометрия, толщины рубца при планировании беременности.

Пациентка Н., 29 года обратилась в ГАУЗ РКБ МЗ РТ с жалобами на резкие боли внизу живота,

слабость, потерю сознания в дороге до стационара. Беременность незапланированная, вторая (в анамнезе одно кесарево сечение). Объективно: состояние средней степени тяжести, АД 90/60 мм рт. ст, пульс 95 уд/мин, ЧД 18. Живот резко болезненный при пальпации. Симптомы Щеткина — Блюмберга положительны. По данным ультразвукового исследования: в малом тазу и брюшной полости визуализируется свободная жидкость в большом количестве во всех отделах. Тест на ХГЧ положительный. Учитывая наличие признаков внутрибрюшного кровотечения, выполнена диагностическая видеолaparоскопия. Выявлено в брюшной полости и малом тазу большое количество свободной жидкости, выраженный спаечный процесс. В правой маточной трубе интрамурально располагалось плодное яйцо размером 4 x 5 см с участком разрыва на 12 часах диаметром 1,5 см. Учитывая наличие признаков внутрибрюшного кровотечения и расположения плодного яйца, спаечного процесса в малом тазу и брюшной полости операция расширена до лапаротомии. Выполнено удаление правой маточной трубы с ушиванием стенок матки двурядным швом (рис. 5). Общая кровопотеря составила 1000 мл.

Хирургический диагноз: беременность 5–6 недель, эктопическая, в интрамуральном отделе матки по типу разрыва плодов местилища. Внутрибрюшное кровотечение. Гемморрагический шок 1 степени. Анемия 2 степени. ОГА. Рубец на матке. Спаечный процесс органов малого таза.

При патоморфологическом исследовании материала были обнаружены стенки маточной трубы с элементами гладкомышечных клеток матки с плодным яйцом, что подтверждает эктопическую беременность в интрамуральном отделе. Пациентка выписана домой в срок. В дальнейшем рекомендовано барьерная контрацепция в течение 6 месяцев с последующим контролем толщины миометрия в области рубца, проходимость трубы перед планированием беременности.

Все эти клинические случаи редких форм внематочной беременности позволили нам еще раз



Рисунок 5. Матка с участком разрыва в области перехода из матки в трубу справа
Figure 5. Uterus with a rupture in the area of transition from the uterus to the right uterine tube

подтвердить сложность диагностики, тактики лечения для своевременного оказания медицинской помощи с минимальными рисками для пациентки. Своевременная диагностика позволила разработать алгоритм ведения таких больных, выполнить своевременное хирургическое лечение в условиях стационара третьего уровня, которое повлияло на быструю реабилитацию после операции и сохранению репродуктивных планов пациентки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Россент Р., Бульон Б., Черни В., Коутс Т.Дж., Дюранто Ж., Фернандес-Мондехар Е., Филипеску Д., Хант Б.Дж., Командана Р., Нарди Г., Нойгебауэр Е.А., Озье Й., Риддес Л., Шульц А.,

Винсент Ж.Л., Спан Д.Р. Европейское руководство по лечению сильных кровотечений: 4-е издание // Crit Care. — 2016, апр. 12. — № 20 (1). — С. 100.

2. Диагностика и ведение внематочной беременности. Руководство по применению № 21. Совместное руководство RCOG / AERU, ноябрь 2016. — 41 с.

3. Шен Л., Фу Дж., Хуан В., Чжу Х., Ван К., Ян С., Ву Т. Вмешательства при внематочной беременности. Кокрановское сотрудничество и опубликовано в Кокрановской библиотеке. — 2014. — Вып. 7. — С.18.

4. Адамян Л.В., Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е., Козаченко А.В., Куликов А.В., Попов А.А., Проценко Д.Н., Пирегов А.В., Рогачевский О.В., Филипов О.С., Шифман Е.М., Щуктопицкая М.П. Клинические рекомендации: протокол лечения. — 2017. — С. 7.

5. Ранняя потеря беременности. ACOG. Бюллетень практики № 150 // Акушерство и гинекология. — 2015. — Т. 125, вып. 5. — С. 1258–1267.

УДК 572.771

Р.Ю. ИЛЬИНА¹, Е.В. УРАКОВА¹, Р.В. ЛЕКСИН²¹Казанская государственная медицинская академия — филиал РМАНПО МЗ РФ, г. Казань²Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

Случай хирургической реабилитации пациента с аномальным строением зуба

Контактная информация:**Ильина Роза Юрьевна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии**Адрес:** 420012, г. Казань, ул. Бултерова д. 39, **тел.:** +7-917-255-43-87, **e-mail:** ilroza@yandex.ru

В статье представлены результаты клинического наблюдения пациента М. с аномальным по строению и формой зубом во фронтальном отделе верхней челюсти. Прорезывание зуба сопровождалось атипичным нагноительным процессом, напоминающим по картине фолликулярную кисту. Среди врожденной патологии челюстно-лицевой области часто встречаются аномалии формы и количества зубов. Основными видами аномальной формы зубов являются: шиповидные зубы, коронки которых шипообразной или конусообразной формы. Зубы Фурнье, когда постоянные зубы, а именно нижние и верхние моляры, имеют форму конуса. Зубы Пфлюгера — недоразвитые зубы, размеры шейки которых больше размеров десны. Тауродонтизм («бычьи» зубы) — это нарушение формы зубов, которое чаще наблюдается у постоянных моляров, при котором тело зуба и пульповая камера увеличиваются по вертикали за счет корней. В результате полость пульпы и фуркация зуба перемещаются апикально вниз по корню. У пациента М. проведено хирургическое удаление зуба с дальнейшим замещением костного дефекта методом PRP (плазма, насыщенная тромбоцитами). Рекомендован дифференцированный подход при лечении аномалий затрудненного прорезывания зубов, с учетом дальнейшего восстановления дефектов ортопедическими методами.

Ключевые слова: тауродонтизм, аномалии формы зубов, метод PRP.

(Для цитирования: Ильина Р.Ю., Уракова Е.В., Лексин Р.В. Случай хирургической реабилитации пациента с аномальным строением зуба. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 116–118)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-116-118

R.Yu. ILYINA¹, E.V. URAKOVA¹, R.V. LEKSIN²¹Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, Kazan²Republic Clinical Hospital, Kazan

Case of a surgical rehabilitation of a patient with an abnormal tooth structure

Contact details:**Ilyina R.Yu.** — PhD (medicine), Associate Professor of the Department of Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry**Address:** 36 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012, **tel.:** +7-917-255-43-87, **e-mail:** ilroza@yandex.ru

The article presents the results of a clinical observation of patient M. with an abnormal tooth structure and shape in the frontal maxilla. Teething was accompanied by an atypical suppurative process similar to a follicular cyst. Congenital pathologies of the maxillofacial area often include abnormalities in the shape and number of teeth. The main types of abnormal tooth shape are: spiky teeth, the crowns of which are tenon-shaped or conical in shape; Fournier teeth, when the permanent teeth, namely the lower and upper molars, have the shape of a cone; Pfluger teeth — underdeveloped teeth, the size of the neck of which is larger than the size of the gums. Taurodontism («bovine» teeth) is a violation of the teeth shape, which is more often observed in permanent molars, when the tooth body and pulp cavity increase vertically at the expense of the roots. As a result, the pulp cavity and the furcation of the tooth move apically down the root.

Patient M. underwent surgical tooth extraction with further replacement of a bone defect with a PRP technique. A differentiated approach is recommended in the treatment of anomalies of difficult teething, taking into account the further restoration of defects by orthopedic methods.

Key words: taurodontism, tooth shape abnormalities, PRP method.



(For citation: Ilyina R.Yu., Urakova E.V., Leksin R.V. Case of a surgical rehabilitation of a patient with an abnormal tooth structure. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 116–118)

Среди врожденных патологий челюстно-лицевой области часто встречаются аномалии формы и количества зубов.

Основными видами аномальной формы зубов являются шиповидные зубы, коронки которых шипообразной или конусообразной формы. Данная патология чаще встречается на боковых и центральных резцах. Описаны зубы Фурнье, когда постоянные зубы, а именно нижние и верхние моляры, имеют форму конуса. Эта патологическая форма зубов часто развивается при врожденном сифилисе [1]. Зубы Гетчинсона обычно принимают округлую или овальную форму, а их режущие края становятся вогнутыми, полулунной формы. Зубы Пфлюгера — недоразвитые зубы, размеры шейки которых больше размеров десны. Нарушение формы зубов, как и их количества, имеют высокую распространенность у детей с психоневрологической патологией [2].

Тауродонтизм («бычьи» зубы) — это нарушение формы зубов, которое чаще наблюдается у постоянных моляров, при котором тело зуба и пульповая камера увеличиваются по вертикали за счет корней. В результате полость пульпы и фуркация зуба перемещаются апикально вниз по корню. Основным механизмом тауродонтизма является поздняя инвагинация эпителиальной оболочки корня зуба в коронковую часть, которая вызывает апикальное смещение корня фуркации [3]. В некоторых случаях тауродонтизм, по-видимому, следует за аутосомно-доминантным типом наследования.

Тауродонтизм обнаруживается в связи с несовершенным амелогенезом, эктодермальной дисплазией и трихо-зубочелюстным синдромом. Термин означает «похожие на быка» зубы, полученные из сходства этих зубов с зубами копытных или жевательных животных. Часто данная патология встречается при синдроме Клайнфельтера, но не все исследователи придерживаются данного мнения, так как распространенность данной аномалии в здоровой популяции также является высокой [4]. Описан тауродонтизм и при расщелинах верхней губы и неба как часто встречающаяся патология [5], также когда расщелины губы и неба являются одним из симптомов синдрома Ван Дер Вуда [6].

Многие исследователи отмечают, что тауроновокские зубы обнаруживаются случайно при рентгенологическом исследовании на ортопантограмме пациентов, по поводу других заболеваний зубочелюстной системы [7].

К сожалению, при возникновении кариозного процесса в таких зубах и перехода воспалительного процесса на пульпу зуба перед врачами-стоматологами встает проблема качественного эндодонтического лечения каналов зубов [8]. Обработать корни зуба и полностью obturировать каналы возможно только с применением микроскопа, что существенно повышает стоимость лечения. В связи с этим при появлении воспалительного процесса в области тауроновокских зубов, они чаще всего подвергаются удалению.

В челюстно-лицевом отделении ГАУЗ РКБ МЗ РТ мы наблюдали пациента 20 лет, с аномальным строением 12 зуба, по форме и строению напоминавшего тауроновокский зуб.

После смены молочного прикуса на постоянные зубы пациент М. отмечал регулярно появляющуюся припухлость на альвеолярном отростке верхней челюсти, в области отсутствующего 12 зуба. После обращения на консультацию к врачу-стоматологу, было проведено рентгенологическое исследование, которое выявило аномальную форму и размеры бокового резца верхней челюсти. Состояние было расценено как абсцедирование фолликулярной кисты от 12 зуба. Было проведено вскрытие абсцесса, после чего спустя несколько лет началось частичное прорезывание коронки 12 зуба. Пациент жаловался на периодическое появление свища с гнойным отделяемым на альвеолярном отростке верхней челюсти и боли в 12 зубе. Был направлен на стационарное лечение с диагнозом «фолликулярная киста» верхней челюсти справа.

Пациент на момент поступления в отделение соматически здоров, жалобы на невыраженные боли в зубах верхней челюсти. При внешнем осмотре отмечалась небольшая асимметрия лица за счет слабовыраженного отека верхней челюсти справа. В полости рта в верхнем зубном ряду визуализировалась частично прорезанная коронка 12 зуба. Слизистая десны и альвеолярного отростка была гиперемирована, отечна, болезненна при пальпации. На вестибулярной поверхности альвеолярного отростка в области резцов справа определялась плотная припухлость, безболезненная при пальпации.

На ортопантограмме пациента была выявлена тень зуба аномальной формы в толще фронтального отдела верхней челюсти (рис. 1). Кроме того, был обнаружен недоразвитый зачаток сверхкомплектного зуба. Принято решение об оперативном лечении в виде операции удаления обоих зубов, так как аномальный зуб затруднял прорезывание сверхкомплектного и вывести его в вертикальное направление с помощью ортодонтического лечения не представлялось возможным. После обсуждения плана лечения пациент был взят в операционную, где под местным обезболиванием было проведено удаление обоих зубов. При обработке послеоперационной полости не было обнаружено полости фолликулярной кисты и ее оболочки, поэтому диагноз «фолликулярная киста» был исключен.

Так как после выпиливания зубных зачатков из кости альвеолярного отростка образовался значительный дефект, было решено заместить его по методу PRP (плазма, насыщенная тромбоцитами). Для осуществления данного метода берется кровь из вены пациента в объеме 13,5 мл, добавляется в специальную пробирку антикоагулянт (1,35 мл) и проводится центрифугирование на 2400 об/мин на протяжении 10 мин. Затем отбирают верхний и часть среднего слоя и повторно центрифугируют, после чего извлекают сгусток, максимально обогащенный тромбоцитами. Сгусток в чашке Петри перемешивают с измельченными костными фрагментами, оставшимися после удаления зуба, заносят массу в костную полость и ушивают плотно рану.

Удаленный зуб имел бочкообразную форму и резкое расхождение корней зубов (рис. 2). Коронка зуба напоминала жевательные поверхности мо-



Рисунок 1. Ортопантомограмма пациента М. с аномальным зубом во фронтальном отделе верхней челюсти.

Figure 1. Orthopantomogram of patient M. with an abnormal tooth in the frontal maxilla



Рисунок 2. Удаленный аномальный зуб у пациента М.

Figure 2. The removed abnormal tooth of patient M.

ляров. Сверхкомплектный зуб имел небольшие размеры и правильные пропорции.

В послеоперационном периоде без особенностей, рана зажила первичным натяжением. Пациенту рекомендовано замещение дефекта зубного ряда протезированием на имплантате через 8–12 месяцев после образования зрелой костной ткани на месте дефекта. Метод замещения костных дефектов при помощи PRP-плазмы помогает избежать атрофии костной ткани в послеоперационной области и тем самым избежать костной пластики перед имплантацией.

При выборе тактики лечения аномалий формы и размеров зубов необходимо учитывать в первую очередь эстетику во фронтальном отделе челюстей и дальнейшую возможность протезирования у пациентов. Не всегда возможно сохранить данные зубы и использовать их для опоры под ортопедические конструкции. При аномалии корней, как в нашем

случае, невозможно применить ортодонтическое лечение, так как исключено выведение и поворот зуба в кости. При выборе хирургического лечения нужно учитывать физиологическую атрофию костной ткани и ее существенную усадку, что ограничивает возможности дентальной имплантации. Но введение костно-индукционных материалов (PRP) помогает сократить сроки заживления и уменьшает степень атрофии костной ткани.

Хирургическое лечение зубов аномальной формы и размеров должно предусматривать дальнейшее ортопедическое замещение дефектов зубных рядов, и рекомендуется проводить его с минимальным иссечением костной ткани с последующим ее пластическим замещением.

Ильина Р.Ю.

<https://orcid.org/0000-0001-8534-1282>

Уракова Е.В.

<https://orcid.org/0000-0003-1140-6412>

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов О.В., Антонова И.В., Добаш О.В. Внутриутробные инфекции и врожденные пороки развития у плода и новорожденных детей // *Детские инфекции*. — 2005. — № 2. — С. 64–67.
2. Гайворонский И.В., Гуленко О.В., Гайворонская Т.В. и др. Морфологические предикторы стоматологической заболеваемости у детей с врожденной психоневрологической симптоматикой // *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. — Курск, 2018. — С. 108–112.
3. Dineshshankar J., Sivakumar M., Balasubramaniam A.M., Kesavan G., Karthikeyan M., Prasad V.S. Taurodontism // *J Pharm Bioallied Sci.* — 2014. — Vol. 6. — P. 13–15.
4. Giambersio E., Barile V., Giambersio A.M. Klinefelter's syndrome and taurodontism // *Arch Ital Urol Androl.* — 2019. — Vol. 91 (2). — P. 23–28.
5. Laatikainen T., Ranta R. Taurodontism in twins with cleft lip and/or palate // *Eur J Oral Sci.* — 1996. — Vol. 104 (2). — P. 82–86.
6. Nawa H., Oberoi S., Vargervik K. Taurodontism and Van der Woude syndrome. Is there an association? // *Angle Orthod.* — 2008. — Vol. 78 (5). — P. 832–837.
7. Hegde V., Aneundi R.T., Pravinchandra K.R. Biometric Analysis — A Reliable Indicator for Diagnosing Taurodontism using Panoramic Radiographs // *J Clin Diagn Res.* — 2013. — Vol. 7 (8). — P. 1779–1881.
8. Celikten B., Yalniz H., Huang Y. Endodontic management of taurodontism with a complex root canal anatomy in mandibular posterior teeth // *BMJ Case Rep.* — 2017. — Vol. 20. — P. 37–38.



УДК 616-005.6

А.Г. АХУНОВА¹, Э.И. БОГДАНОВ^{1,2}, М.А. ХАЙРУЛЛОВ¹¹Республиканская клиническая больница МЗ РТ 420064, г. Казань²Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

Атипичное течение синус-тромбоза в сочетании с венозными инфарктами у женщин после перенесенной новой коронавирусной инфекции

Контактная информация:**Ахунова Алсу Газинуровна** — врач неврологического отделения**Адрес:** 420064, г. Казань, Оренбургский тракт, 138, **тел.:** +7-917-262-90-04, **e-mail:** fragaria5@rambler.ru

В статье представлены клинические случаи синус-тромбоза у женщин, принимающих оральные контрацептивы в сочетании с другими факторами риска повышенного тромбообразования. Отмена приема контрацептива должна рассматриваться как обязательная рекомендация наряду с другими средствами тромбопрофилактики у пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

Ключевые слова: синус-тромбоз, оральные контрацептивы, венозный инфаркт.

(Для цитирования: Ахунова А.Г., Богданов Э.И., Хайруллов М.А. Атипичное течение синус-тромбоза в сочетании с венозными инфарктами у женщин после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 119–122)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-119-122

A.G. AKHUNOVA¹, E.I. BOGDANOV^{1,2}, M.A. KHAIRULLOV¹¹Republic Clinical Hospital of Ministry of Health Care of the Republic of Tatarstan, Kazan²Kazan State Medical University, Kazan

Atypical course of sinus thrombosis in combination with venous infarctions in women after the coronavirus infection

Contact details:**Akhunova A.G.** — neurologist of the Neurology Department**Address:** 138 Orenburgskiy trakt, Kazan, Russian Federation, 420064, **tel.:** +7-917-262-90-04, **e-mail:** fragaria5@rambler.ru

The article presents clinical cases of sinus thrombosis in women taking oral contraceptives in combination with other risk factors for increased thrombosis. Cancellation of contraceptive use should be considered as a mandatory recommendation along with other means of thromboprophylaxis in patients with the new coronavirus infection.

Key words: sinus thrombosis, oral contraceptives, venous infarction.

(For citation: Akhunova A.G., Bogdanov E.I., Khairullov M.A. Atypical course of sinus thrombosis in combination with venous infarctions in women after the coronavirus infection. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 119–122)

Ишемические инсульты наблюдаются приблизительно у 1–3% пациентов с новой коронавирусной инфекцией, внутримозговые кровоизлияния – у 0,5% пациентов [1]. Венозные и артериальные тромбоэмболические осложнения – у 5–15% паци-

ентов с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции [1].

Синус-тромбозы составляют 0,5–1% инсультов, обычно возникают у женщин в 75% случаев, как правило, в 80% случаев наблюдается возрасте до

50 лет [2]. Особенности анализа факторов риска развития синус-тромбозов, меры его профилактики и терапии, проведенные в ниже приводимых клинических наблюдениях, могут иметь важное практическое значение в эпоху ковид-пандемии.

Клиническое наблюдение 1.

Пациентка Ш., 31 г., заболела остро 20.07.2020, когда впервые возник приступ потери сознания, начавшийся с судорог и онемения в правой ноге, длительностью до 2 мин, после приступа в течение нескольких дней отмечалась легкая слабость в правой ноге. 23.07.2020 ночью во время сна у пациентки развилась серия судорожных эпилептических приступов с потерей сознания, в связи с чем была доставлена в ЦРБ, в дальнейшем 3.08.2020 переведена в ГАУЗ РКБ МЗ РТ.

Из анамнеза известно, что пациентка принимала в течение года оральные контрацептив-линдинент 20 (гестоден 75 мкг + этинилэстрадиол 20 мкг), прием прекращен 18.08.2020. Акушерский анамнез: 2 беременности, 2 родов. Выявлены высокие титры антител класса IgG на SARS-CoV-2. Ретроспективно отмечено, что был подъем температуры в течение 4 дней летом 2020 г. (за медицинской помощью не обращалась).

В соматическом статусе: сердечные тоны приглушены, ритмичные с ЧСС 80 в мин. АД 110/60 мм рт. ст. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 18 в мин. Живот мягкий, безболезненный. Кожные покровы чистые, суставы внешне не изменены. Болезненности при пальпации мышц и суставов нет. Периферических отеков нет.

В неврологическом статусе: зрачки равные, фотореакции живые, равные. Глазодвижения в полном объеме. Нистагма нет. Лицо симметричное, язык по средней линии. Глотание и фонация не нарушены. Правосторонняя гемианопсия. Сухожильные рефлексы с рук D = S, живые, с ног D = S, живые. Патологических рефлексов нет. Сила в конечностях 5 баллов во всех мышечных группах. Чувствительных нарушений нет. В позе Ромберга устойчива. ПНП, ПКП выполняет удовлетворительно. Менингеальных знаков нет. Тазовых нарушений нет.

Данные лабораторно-инструментальных исследований: анализ крови на антитела к корона-

вирусу (COVID-19): обнаружены АТ к SARS-CoV-2 IgG п/кол 16.00 КП (норма 0.00–0.80) АТ к SARS-CoV-2 IgM не обнаружены; анализ ПЦР на SARS coronavirus 2 РНК не обнаружен от 3.08.2020; анализы ликвора в норме; общий анализ крови, биохимические анализы крови и общий анализ мочи в норме; АСЛО 200 (норма менее 200 МЕ/мл), ЦИК 132 (норма 62–136 усл. ед), ревматоидный фактор менее 8 (норма до 8МЕ/мл), С реактивный белок 42,2 (норма 3–10); волчаночный антикоагулянт обнаружен от 31.08.2020; анализ крови на гомоцистеин от 31.08.2020: 18,40 (норма 5–12 мкмоль/л); генетический паспорт на тромбофилию выявил носительство GA-гетерозиготы F2 20210, ITGA2 СТ гетерозиготы; АНА отр., АНЦА полож., Д-димер от 31.08.2020 3,24 (норма до 0,55); АТ к кардиолипину IgG 3,03 (норма менее 10 ед/мл); данные ЭКГ, ЭХОКС, УЗИ ОБП, МПС и ОМТ — без патологии. ЭЭГ: общемозговые изменения регуляторного типа, выраженные. Фокус патологической активности в теменно-затылочной области левого полушария. Зарегистрированы истинные эквиваленты ЭПИ в виде острых волн, эпикомплексов без четкой фокальности; УЗИ вен нижних конечностей: слева обтурирующие тромботические массы умеренной эхоплотности просвете МБВ/ЗББВ, ПкВ верхушка тромба в ПкВ омывается 2,0 см.

Таким образом, у пациентки по результатам лабораторно-инструментальных исследований выявлены высокие титры АТ класса IgG SARS-CoV-2, высокие показатели СРБ (42,2), Д-димера (3,24 мг/л), гомоцистеина (18,40), протеина С (163,3), выявлено носительство GA-гетерозиготы F2 20210, ITGA2 СТ-гетерозиготы, а также наличие синус-тромбоза с внутримозговыми гематомами в сочетании с тромбозом глубоких вен левой нижней конечности без флотации и приемом оральных контрацептивов. В связи с этим проведены скрининг тесты для исключения антифосфолипидного синдрома — выявлены волчаночный антикоагулянт и положительные антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА). Консультирована ревматологом — убедительных данных за системное заболевание нет, рекомендовано наблюдение в динамике, через 8–12 недель повторить кровь на волчаночный

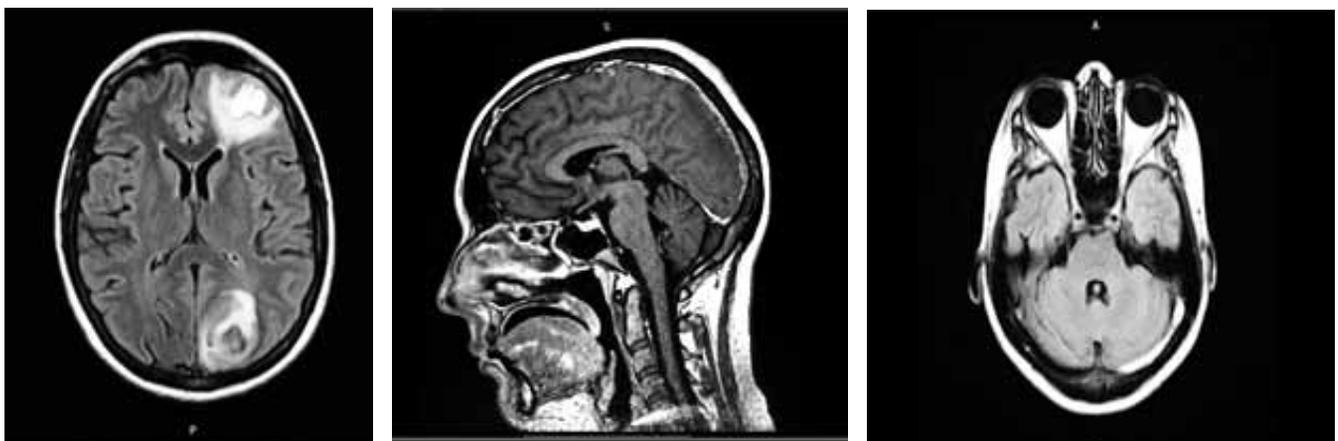


Рисунок 1. По МРТ продемонстрированы внутримозговые гематомы в левой затылочной и левой лобной долях, повышение сигнала от левого сигмовидного и поперечного синусов, задней трети верхнего сагитального синуса

Figure 1. MRT demonstrates intracerebral hematomas in the left cervical and left frontal lobes, increased signal from the left sigmoid and transversal sinuses, and posterior third of the upper sagittal sinus



Рисунок 2. По РКТ определяется тромбоз вены Галена с распространением на прямой, левый поперечный, сигмовидный синусы, субарахноидальное кровоизлияние, а также множественные геморрагические очаги в полушариях мозга

Figure 2. RCT demonstrates thrombosis of vein of Galen with spreading to the tentorial, left transversal and sigmoid sinuses, subarachnoid hemorrhage, and multiple hemorrhage foci in brain hemispheres

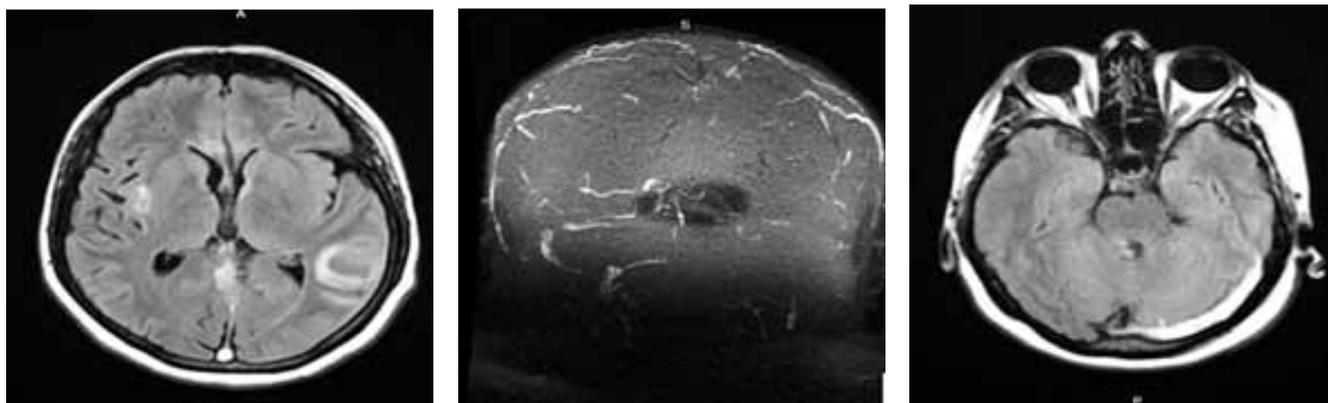


Рисунок 3. По МРТ головного мозга выявлены тромбоз левого сигмовидного, поперечного, прямого синусов, верхнего сагитального синусов, конвексимальных вен с наличием множественных венозных инфарктов с геморрагическим пропитыванием в левой височно-теменной, лобной долях, в правой теменной доле, в колоне мозолистого тела

Figure 3. MRT of the brain demonstrates thrombosis of the left sigmoid, transversal and tentorial sinuses, the upper sagittal sinus, convexital veins with multiple venous infarctions with hemorrhage infiltration in the left parietotemporal and frontal lobes, in the right parietal lobe and in the genu of corpus callosum

антикоагулянт, антинуклеарные антитела, антицитоплазматические антитела, АТ к кардиолипину, АТ фосфолипидам, АТ к В2 гликопротеину I.

У пациентки имеется гетерозиготное носительство F2 20210, что повышает риск развития инсульта в 5 раз [3]. На фоне проведения антикоагулянтной терапии (эноксапарин натрия в дозе 0,6 мл 2 раза/день подкожно) у пациентки отмечалась положительная динамика по лабораторно-инструментальным данным — уменьшились значения Д-димера, реканализация по УЗИ вен нижних конечностей. В дальнейшем пациентка переведена на аписабан 5 мг 2 раза/день внутрь.

Клиническое наблюдение 2.

Пациентка Х., 44 г., заболела остро 8.08.2020, появились интенсивные боли в левом ухе, левой половине головы, шеи, 9.08.2020 появились трудности слитного чтения, воспроизведения текста. 10.08.2020 ввиду сохраняющейся головной боли в неотложном порядке госпитализирована в Бугульминскую ЦРБ, 12.08.2020 в последующем переведена в ГАУЗ РКБ МЗ РТ. 16.08.2020 произошла серия генерализованных тонико-клонических эпилептических приступов, в связи с чем была переведена в отделение интенсивной терапии.

Из анамнеза известно, что с марта 2020 г. в связи с климаксом принимала фемоден (гестоден 75 мкг + этинилэстрадиол 30 мкг), прием закончен в июле 2020 г. Ретроспективно выяснено, что в июне-июле 2020 г. в течение 3 недель отсутствовало обоняние. Выявлены антитела класса IgG к SARS-CoV-2. Акушерский анамнез: 3 беременности, 2 родов, 1 аборт.

В соматическом статусе: сердечные тоны ясные, ритмичные с ЧСС 80 в мин. АД 110/70 мм рт. ст. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 17 в мин. Живот мягкий, безболезненный. Отеков нет.

В неврологическом статусе при поступлении: состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Речь не нарушена. Зрачки D = S, фотореакции живые. Глазодвижения в полном объеме. Нистагма нет. Лицо симметричное. Глотание, фонация не нарушены. Проприорефлексы D = S, живые. Мышечная сила 5 баллов во всех мышечных группах. Чувствительность не нарушена. ПНП, ПКП выполняет удовлетворительно. В позе Ромберга устойчива. Менингеальные знаки: ригидность затылочных мышц на 1 поперечный палец.

По данным лабораторно-инструментальных исследований: ПЦР на определение РНК вируса



2019-nCov (14.08.2020): не обнаружена.; общий анализ крови, общий анализ ликвора, биохимический анализ крови и общий анализ мочи — в норме; коагулограмма (31.08.2020): АЧТВ 24,6 с, фибриноген 2,0 г/л, МНО 0,93, ПТ по Квику 111,87 %. АТ III 100,3 %; иммунограмма (24.08.2020) АСЛО — < 200, СРБ 2,4, ЦИК 249, иммуноглобулины: IgG-12,6, IgM 1,8, IgA-3,5; волчаночный антикоагулянт (21.08.2020): не обнаружен; АТ к бета 2 гликопротеину 1,18 (норма до 5 ед/мл), антитела к фосфолипиду 7,37 (норма до 16), генетический паспорт на тромбофилию: носительство ITGA2, гомоцистеин 13,70 (норма 5–12 мкмоль/л); УЗИ вен правой верхней конечности от 25.08.2020: в просвете основной вены с выходом в плечевую вену визуализируются обтурирующие тромботические массы умеренной эхоплотности; РКТ легких от 12.08.2020 без очагово-инфильтративных изменений.

Таким образом, у пациентки имеется синус тромбоз, осложненный геморрагическими очагами в обоих полушариях головного мозга, а также тромбоз поверхностной (основной) и плечевой вены правой верхней конечности в сочетании с приемом оральных контрацептивов, гипергомоцистеинемией и положительными антителами класса IgG на SARS-CoV-2. Пациентка получала эноксапарин натрия в дозе 0,4 мл 1 раз/день подкожно, в последующем переведена на пероральный прием апиксабана 5 мг 2 раза/день.

В вышеописанных наблюдениях обе пациентки принимали оральные контрацептивы, доза синтетического аналога эстрогена — этинилэстрадиола была минимальна и составила 20–30 мкг. Известно, что этинилэстрадиол не способен как эстрадиол связываться с рецепторами эндотелия и реализовывать положительное влияние на сосудистую стенку, с другой стороны, при его использовании происходит значительное усиление синтеза белков печени, в том числе факторов свертывания, что сопровождается гиперкоагуляционными изменениями системы гемостаза. По данным R.E. Roach с соавт.,

было показано, что риск развития ишемического инсульта возрастает с увеличением дозы эстрогена, и самый высокий риск — для препаратов с содержанием эстрогенов более 50 мкг [3].

Высокие значения гомоцистеина в приведенных наблюдениях говорят также о повышенном риске развития ишемического инсульта. Гомоцистеин оказывает многокомпонентное действие, в первую очередь на эндотелий сосудов, способствуя его повреждению через активацию свободно-радикальных и перекисных реакций, и систему гемостаза, активируя ее, приводя к гиперкоагуляции. Увеличение его уровня более 12 мкмоль/л связывают с повышением риска ишемического инсульта в 2 раза. Имеются также данные, что терапевтическое снижение уровня гомоцистеина способствует значительному уменьшению риска возникновения инсульта [3].

Анализ приведенных клинических наблюдений позволяет предположить, что коагулопатия обусловленная перенесенной коронавирусной инфекцией [4] в сочетании с другими факторами риска тромбообразования, в том числе с приемом контрацептивов, оказалась пусковым фактором для развития церебрального синус тромбоза и обусловила его атипичное течение у женщин. Отмена приема контрацептива должна рассматриваться как обязательная рекомендация наряду с другими средствами тромбопрофилактики у пациентов с ковид-инфекцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Maryam Sharifian-Dorche et al. Neurological complication of coronavirus infection; a comparative review and lessons learned during the covid-19 pandemic // Journal of the neurological sciences. — 2020. — Vol. 417. — P. 117085.
2. David E. Klein et al. Cerebral venous thrombosis: atypical presentation of covid-19 in the young // Journal of stroke and cerebrovascular diseases. — 2020. — Vol. 29 (8). — P. 104989.
3. Новосартян М.Г и др. Комбинированные гормональные контрацептивы как фактор риска нарушений мозгового кровообращения // Акушерство, гинекология и репродукция. — 2020. — Т. 14, № 1.
4. Jean-Christophe Grisetal. Anaesth Crit care pain Med. — 2020. — Vol. 39. — P. 381–382.



УДК 616.5-002.525.2

**Э.Ф. ИСХАКОВА¹, В.Н. МУХАМАДИЕВА¹, Е.В. ДЬЯКОВА², Н.Г. ШАМСУТДИНОВА¹, Р.З. АБДРАКИПОВ²,
Е.В. СУХОРУКОВА², С.А. ЛАПШИНА¹, Д.И. АБДУЛГАНИЕВА^{1,2}**

¹Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань

²Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

Особенности течения новой коронавирусной инфекции у пациентки с длительным анамнезом системной красной волчанки

Контактная информация:

Исхакова Эльмира Фаридовна — ординатор кафедры госпитальной терапии

Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, **тел.:** +7-912-8725020, **e-mail:** elmiraiskhakova@yandex.ru

В настоящее время вопросы, связанные с ведением пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями и новой коронавирусной инфекцией (НКИ), несмотря на многочисленные исследования, остаются открытыми для обсуждения. Ввиду редкой встречаемости системной красной волчанки (СКВ) публикации, посвященные изучению особенностей течения COVID-19 у данной группы пациентов, ограничены описанием небольших серий случаев. В статье представлена информация о возможных факторах риска тяжелого течения НКИ у больных СКВ. Приводится собственное клиническое наблюдение пациентки с длительным анамнезом СКВ, перенесшей двустороннюю полисегментарную пневмонию, вызванную SARS-CoV-2, на фоне низкой активности основного заболевания, достигнутой приемом генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). НКИ сопровождалась быстрым прогрессированием поражения легких, длительным сохранением лихорадки, дыхательной недостаточности, астенического синдрома. Необходим дальнейший мониторинг состояния пациентки.

Ключевые слова: COVID-19, системная красная волчанка, белумумаб, ритуксимаб.

(Для цитирования: Исхакова Э.Ф., Мухамадиева В.Н., Дьякова Е.В., Шамсутдинова Н.Г., Абдракипов Р.З., Сухорукова Е.В., Лапшина С.А., Абдулганиева Д.И. Особенности течения новой коронавирусной инфекции у пациентки с длительным анамнезом системной красной волчанки. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 123–127)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-123-127

**E.F. ISKHAKOVA¹, V.N. MUKHAMADIEVA¹, E.V. DYAKOVA², N.G. SHAMSUTDINOVA¹, R.Z. ABDRAKIPOV²,
E.V. SUKHORUKOVA², S.A. LAPSHINA¹, D.I. ABDULGANIEVA^{1,2}**

¹Kazan State Medical University, Kazan

²Republican Clinical Hospital of the MHof RT, Kazan

Features of the new coronavirus infection in a patient with a long history of systemic lupus erythematosus

Contact details:

Iskhakova E.F. — resident of the Department of Hospital Therapy

Address: 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012, **tel.:** +7-912-872-50-20, **e-mail:** elmiraiskhakova@yandex.ru

Today the issues related to the management of patients with immunoinflammatory rheumatic diseases and the new coronavirus infection (NCI), despite numerous studies, remain open for discussion. Due to the rare occurrence of systemic lupus erythematosus (SLE), publications devoted to the study of the characteristics of the course of COVID-19 in this group of patients are limited to a description of a small series of cases. The article provides information on possible risk factors for severe NCI in patients with SLE. The article presents our own clinical observation of a patient with a long history of SLE who had bilateral pneumonia caused by SARS-CoV-2, against the background of low activity of the underlying disease, achieved by taking genetically engineered biologic



drugs. NCI was accompanied by rapid progression of lung damage, prolonged persistence of fever, respiratory failure, and asthenic syndrome. Further monitoring of the patient's condition is required.

Key words: COVID-19, systemic lupus erythematosus, belimumab, rituximab.

(Forcition: Iskhakova E.F., Mukhamadieva V.N., Dyakova E.V., Shamsutdinova N.G., Abdrakipov R.Z., Sukhorukova E.V., Lapshina S.A., Abdulganieva D.I. Features of the new coronavirus infection in a patient with a long history of systemic lupus erythematosus. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 123–127)

В городе Ухань Китайской Народной Республики (КНР) в конце 2019 г. произошла вспышка новой коронавирусной инфекции (НКИ), которая получила официальное название COVID-19 (Coronavirus disease 2019). НКИ отличается разнообразием симптомов и клинических форм. Наиболее часто встречающимся проявлением является двусторонняя пневмония (вирусное диффузное альвеолярное повреждение с микроангиопатией), у некоторых пациентов возникает острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Также регистрируется поражение других органов и систем, возможно развитие тромбозомболических осложнений, сепсиса и септического шока [1].

Полиорганное повреждение SARS-CoV-2 осуществляется через непосредственно вирусную цитотоксичность, повреждение эндотелиальных клеток, нарушение регуляции иммунного ответа и коагуляции, дисфункцию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [2]. Обсуждаются общие патогенетические механизмы тромбовоспаления при COVID-19 и иммуновоспалительных ревматических заболеваниях (ИВРЗ), в том числе при системной красной волчанке (СКВ), связанные с нарушением образования провоспалительных цитокинов, активацией системы комплемента, гиперпродукцией антифосфолипидных антител [3]. Имеются данные, свидетельствующие о гиперэкспрессии у пациентов с СКВ ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2) на CD4+ Т-клетках. Это привело к предположению, что пациенты с СКВ могут иметь более высокую восприимчивость к SARS-CoV-2, так как вирус проникает в клетку-мишень при взаимодействии S-гликопротеина SARS-CoV-2 с АПФ2 на мембране клетки [4]. К более тяжелому течению вирусных инфекций могут предрасполагать следующие иммунологические особенности СКВ: лейкопения, лимфопения, нарушение активации макрофагов и нейтрофилов, фагоцитоза, цитотоксической активности Т-клеток, измененная активация В- и Т-клеток, уменьшение количества и функции естественных клеток-киллеров, гипокомplementемия, аномалии клеточных рецепторов комплемента [5].

Пациенты с ИВРЗ составляют группу риска в отношении заболевания COVID-19 и неблагоприятного течения болезни. Среди факторов, повышающих риск тяжелого течения данной инфекции у пациентов с ИВРЗ, выделяют пожилой возраст, высокую активность патологического процесса, коморбидность, прием в высоких дозах или одновременный прием нескольких противоревматических препаратов, особенно в комбинации с глюкокортикоидами [6]. Всего, по данным Реестра Глобального ревматологического альянса и регистра Европейской антиревматической лиги на 1 марта 2021 г., зафиксировано 12 455 случаев развития COVID-19 у пациентов с ревматическими заболеваниями, среди которых пациенты с СКВ составили 12% [7,8].

Согласно Реестру Глобального ревматологического альянса, 31,1% пациентов с ИВРЗ госпитализируются по поводу коронавирусной инфекции [8]. Более высокий риск госпитализации пациентов с ИВРЗ ассоциируется с коморбидной патологией, приемом преднизолона в дозе более 10 мг в день. При этом не отмечено связи с госпитализацией при использовании базисных противовоспалительных препаратов (БПВП), генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), ингибиторов Jak-киназы, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), противомаларийных препаратов, а использование ингибиторов ФНО- α наоборот было связано с уменьшением риска госпитализации [9]. Наиболее высокий процент госпитализации выявлен у больных васкулитами (61,5%) и СКВ (56%) [9].

Несмотря на постоянное обновление информации о COVID-19 и появление новых исследований, остаются неясными специфические факторы риска развития тяжелой формы НКИ. Тем более недостаточно информации об особенностях течения и последствий COVID-19 у пациентов с СКВ. В наблюдении A. Mathian, M., J. Rohmer и соавт. [10] было проанализировано течение COVID-19 у 17 пациентов с СКВ без клинических признаков активности, за исключением теноосинита у одного пациента. Все пациенты длительное время (в среднем 7,5 лет) принимали гидроксихлорохин. Основными сопутствующими заболеваниями были ожирение (59%), хроническая болезнь почек (47%), артериальная гипертензия (35%). Симптомы COVID-19 у пациентов с СКВ не отличались от общей популяции. Всего было госпитализировано 14 (82%), в том числе 7 (41%) — в отделение реанимации и интенсивной терапии. У 13 пациентов (76%) была диагностирована интерстициальная пневмония, осложненная дыхательной недостаточностью у 11 (65%) и острым респираторным дистресс-синдромом — у 5 (29%) пациентов, в трех случаях развилось острое почечное повреждение. По мнению авторов, гидроксихлорохин не предотвращает COVID-19, по крайней мере его тяжелые формы у больных СКВ. Авторы считают, что данная работа не позволяет сделать вывод о частоте и тяжести COVID-19 при СКВ, но предполагают, что высокая распространенность сопутствующих заболеваний у больных СКВ способствует развитию тяжелых форм COVID-19.

В другом исследовании, описывающем серию случаев COVID-19 у больных СКВ в Соединенных Штатах Америки [11], из 18 пациентов 7 (38,8%) были госпитализированы. В отличие от пациентов, получавших лечение в амбулаторных условиях, госпитализированные пациенты имели более длительный анамнез и более высокую активность СКВ, среди них чаще встречался волчаночный нефрит, антифосфолипидный синдром. У 6 из 7 госпитализированных пациентов были повышены концентрация С-реактивного белка (СРБ) в сред-

нем до 200 мг/л, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) (68 мм/ч), уровень ферритина (572 нг/мл). Среднее абсолютное количество лимфоцитов оказалось ниже во время COVID-19 в сравнении с исходным значением ($0,79 \times 10^3/$ мкл против $1,58 \times 10^3/$ мкл). У 3 пациентов, у которых был известен уровень антител к двуцепочечной ДНК до и во время COVID-19, уровень антител не изменился, однако выросла концентрация комплемента. Пациенты с тяжелой гипоксемией имели более высокий уровень интерлейкина-6 в сыворотке крови, чем пациенты, которым не требовался дополнительный кислород (258 против 39 пг/мл). Прием иммунодепрессантов при госпитализации (метотрексат, азатиоприн, микофенолатамофетил, такролимус и ритуксимаб) не различался у пациентов с легким и тяжелым течением заболевания.

Приводим собственное клиническое наблюдение пациентки 41 года, страдающей СКВ, в дебюте которой были анемия тяжелой степени с 15 лет и аутоиммунный гепатит с 28 лет. Манифестация СКВ произошла в 34 года с активной клинической картины поражения кожи и слизистых (эритема на лице, в зоне декольте, геморрагическая сыпь на нижних конечностях, афты в ротовой полости), артрита коленных суставов, перикардита, поражения почек (эритроцитурия, умеренная протеинурия, отеки на лице, нижних конечностях), общей слабости, высокого уровня антител к ДНК (более 200 Ед/мл). Была начата программная пульс-терапия метилпреднизолоном с дальнейшим переходом на поддерживающую дозу, был назначен гидроксихлорохин 400 мг в сутки. С декабря 2018 г. в связи с сохранением умеренной степени активности (SELENA-SLEDAI 6 баллов) к лечению были добавлены ГИБП (белимумаб 200 мг подкожно 1 раз в неделю с декабря 2018 г. по ноябрь 2019 г., 2 инфузии ритуксимаба по 1000 мг в январе 2019 г.). На фоне проводимой терапии через несколько месяцев была достигнута низкая активность СКВ (SELENA-SLEDAI 2 балла), которая поддерживалась базисной терапией метилпреднизолоном 1 мг в сутки и гидроксихлорохином 400 мг в сутки. В лабораторных показателях сохранялись анемия легкой степени (гемоглобин 114 г/л), повышенный уровень антител к ДНК до 73 Ед/мл (норма менее 30 Ед/мл).

31 июля 2020 г. пациентка отметила резкий подъем температуры тела до 39 °С, появление сухого кашля и аносмии. На 6 день болезни сохранялась фебрильная температура, появились миалгии, артралгии. Обратилась к участковому терапевту, была заподозрена НКИ (в семье болел муж). Были назначены азитромицин, умифеновир, увеличена доза метилпреднизолона до 4 мг. На 8 день болезни была проведена компьютерная томография (КТ) легких, на которой были выявлены признаки вирусной пневмонии с поражением легких 30%. В связи с риском присоединения бактериальной инфекции у лиц, длительно принимающих иммуносупрессивную терапию, к лечению был добавлен левофлоксацин. С учетом сохранения фебрильной температуры, появления одышки пациентка на 10 день болезни была госпитализирована во Временный инфекционный госпиталь центральной районной больницы (ВИГ ЦРБ). К этому времени уровень сатурации гемоглобина кислородом (SpO_2) находился в пределах нормы (SpO_2 97%). Лечение было интенсифицировано. Пациентка начала получать противовоспалительную терапию (дексаметазон 24 мг 2 раза в день внутривенно капельно), антикоагулянтную терапию (эноксапарин 0,6 мл 2 раза в день подкожно), комбинированную антибиотикотерапию (цефтриаксон, левофлоксацин). Однако к 14 дню болезни сохранялась фебрильная лихорадка, появилась десатурация (SpO_2 86% на воздухе), отрицательная динамика по КТ легких (рис. 1) — увеличение объема поражения до 50%. После проведения виртуального консилиума с участием ведущих специалистов Министерства здравоохранения Республики Татарстан пациентка была маршрутизирована в Центр ВИГ ГАУЗ РКБ МЗ РТ. В лабораторных данных на момент поступления в ВИГ РКБ обращали на себя внимание абсолютная лимфопения ($0,45 \times 10^9/$ л) при нормальном количестве лейкоцитов ($5,3 \times 10^9/$ л), высокий уровень СРБ (98,1 г/л), отсутствие тромбоцитопении, анемии, нормальный уровень ферритина (129,2 нг/мл), отрицательный D-димер, повышение уровня фибриногена (5,1 г/л), отсутствие изменений в биохимическом анализе крови и анализе мочи. На третьем этапе оказания медицинской помощи пациентке с СКВ и COVID-19 была усилена противо-

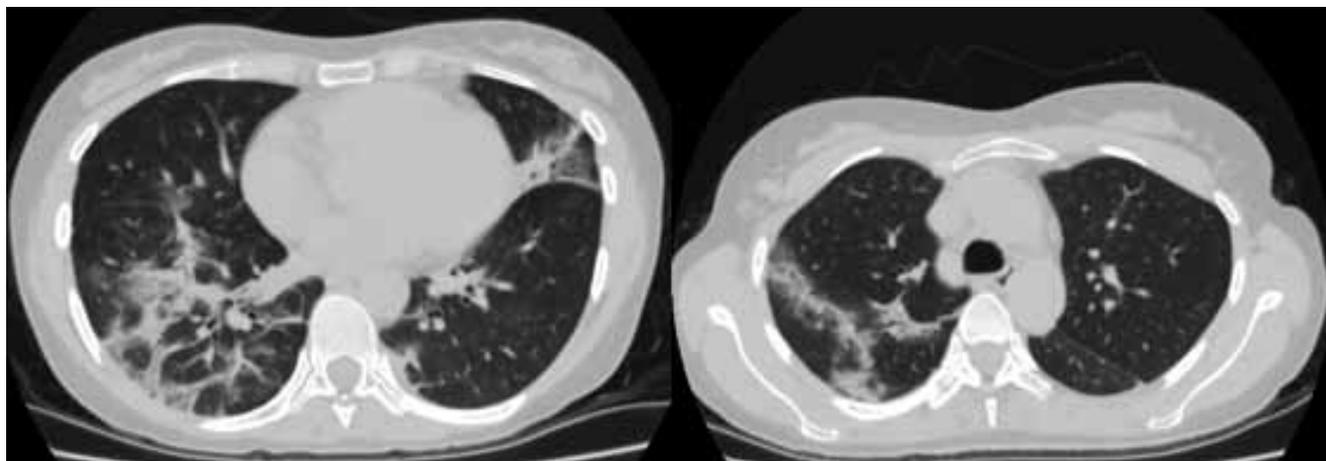


Рисунок 1. КТ легких (13.08.20 — 14 день болезни): признаки двусторонней вирусной пневмонии КТ2 (50%)

Figure 1. Computed tomography of the lungs (13.08.2020 — 14th day of the disease): signs of the bilateral viral pneumonia KT2 (50%)

воспалительная терапия (переход на преднизолон 240–120–90 мг внутривенно капельно), увеличена доза антикоагулянтов, проводился контроль параметров активности СКВ. Учитывая применение белимумаба в анамнезе, пересмотрена антибактериальная терапия (цефепим + сульбактам). На 14 день болезни у пациентки методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) была выделена РНК SARS-CoV-2. На основании положительного результата ПЦР была проведена трансфузия антиковидной плазмы.

На фоне лечения наблюдались стабилизация состояния пациентки, повышение SpO₂ до 98% и нормализация температуры тела. В динамике по лабораторным данным определялась анемия легкой степени (гемоглобин 115–105 г/л), отмечалось снижение лейкоцитоза с $14,18 \cdot 10^9/\text{л}$ до $9,72 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ с 53 до 16 мм/ч, СРБ до 3,8 мг/л к концу 4 недели болезни. На КТ легких (рис. 2, 3) сохранялись

признаки формирования консолидации и пневмофиброза, но уже несколько меньшей интенсивности с разрешением изменений в нижних отделах.

Пациентка была выписана с улучшением самочувствия, нормализацией температуры и сатурации, снижением выраженности одышки, которая возникала при ходьбе на 100 м. По-прежнему беспокоили anosmia, ageusia, слабость мышц, нарушение сна. Было рекомендовано продолжить прием метилпреднизолона 12 мг в сутки в течение 7 дней, с постепенным снижением по ½ таблетки в 5 дней до поддерживающей дозы, гидроксихлорохина 400 мг в сутки. Через 3 месяца от начала заболевания пациентка отмечала сохранение инспираторной одышки при физической нагрузке, отсутствие обоняния, слабую выраженность вкуса, снижение памяти, рассеянность, лабильное настроение. В течение месяца после выписки дозу метилпреднизолона удалось снизить до 4 мг в сутки. Параметры обще-

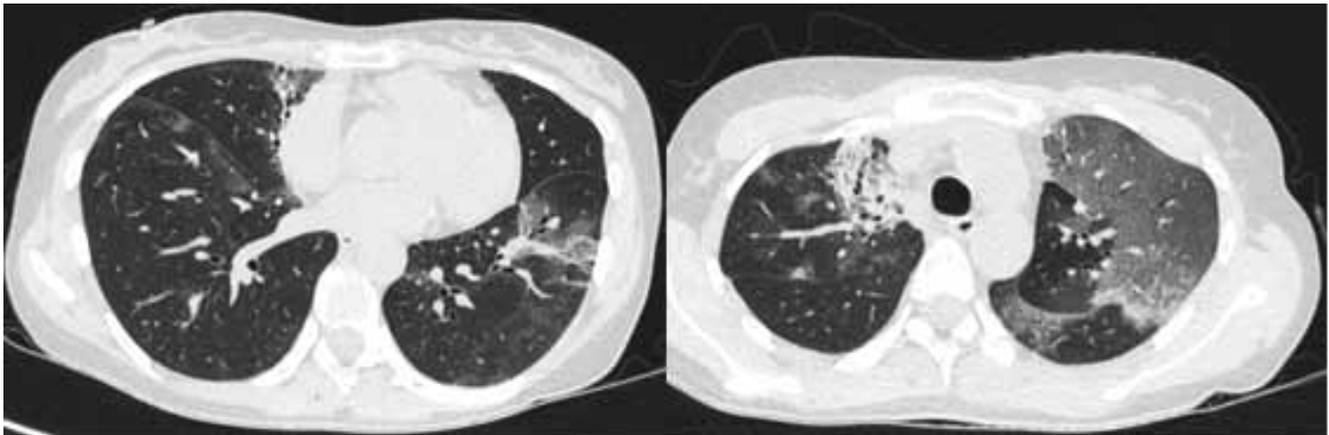


Рисунок 2. КТ легких (21.08.20 — 22 день болезни): в сравнении с 13.08.2020 отмечается частичное разрешение ранее определяемых изменений в нижних долях, появление новых зон уплотнения интерстиция и консолидации легочной ткани в верхних долях легких, с уменьшением объема верхней доли левого легкого

Figure 2. Computed tomography of the lungs (21.08.2020 — 22nd day of the disease): compared to 13.08.2020, one may note a partial dissolution of the previously detected changes in lower lobes, occurrence of new zones of interstitium carnification and consolidation of the lung tissue in the upper lobes of the lungs, with the reduced volume of the upper lobe of the left lung

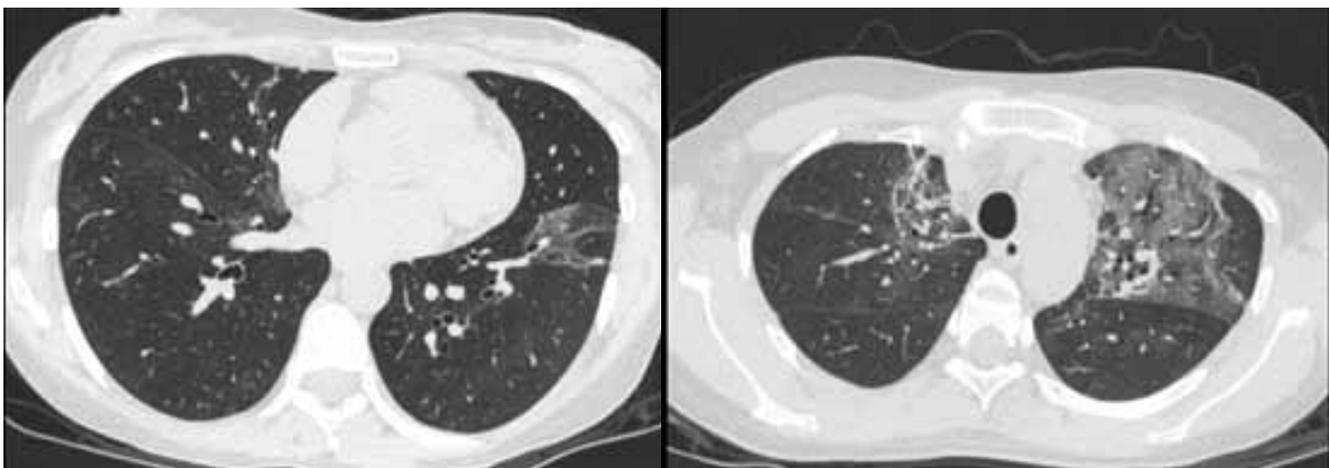


Рисунок 3. КТ легких (26.08.20 — 27 день болезни): признаки двусторонней вирусной пневмонии в стадии формирования консолидации и пневмофиброзных изменений. Несколько меньше по интенсивности

Figure 3. Computed tomography of the lungs (26.08.2020 — 27th day of the disease): signs of the bilateral viral pneumonia in the stage of consolidation and pneumofibrose. Somewhat less in intensity



го анализа крови, биохимического анализа крови, общего анализа мочи находились в пределах нормы. Уровень антител к ДНК снизился по сравнению с результатом до COVID-19, но остался повышенным и составил 51 Ед/мл (норма менее 30 Ед/мл). Таким образом, активность СКВ после перенесенной коронавирусной инфекции оставалась низкой (SELENA-SLEDAI 2 балла).

В данном клиническом случае было представлено развитие новой коронавирусной инфекции с двусторонней пневмонией средней степени тяжести у пациентки с низкой активностью СКВ. Особенности течения COVID-19 в нашем наблюдении стали быстрое прогрессирование поражения легких, несмотря на адекватную терапию коронавирусной инфекции, медленная положительная динамика клинических и рентгенологических проявлений поражения легких, длительное сохранение аносмии, агевзии, астенического синдрома. Положительная динамика состояния пациентки стала прослеживаться после применения антиковидной плазмы, что может быть связано с дисфункцией В-лимфоцитов, вызванной анти-В-клеточной терапией, приведшей к снижению образования вирус нейтрализующих антител, замедлению элиминации вируса и длительным клиническим проявлениям COVID-19 [12]. Стоит отметить, что на данный момент коронавирусная инфекция не привела к обострению СКВ у пациентки. Прогноз в отношении обратимости поражения легких остается неясен. Требуется дальнейший мониторинг состояния пациентки, динамики рентгенологической картины легких и функции внешнего дыхания.

Исхакова Э.Ф.

<https://orcid.org/0000-0002-9792-7712>

Мухамадиева В.Н.

<https://orcid.org/0000-0002-2731-104X>

Дьякова Е.В.

<https://orcid.org/0000-0003-1366-006X>

Шамсутдинова Н.Г.

<https://orcid.org/0000-0001-7320-0861>

Абдракипов Р.З.

<https://orcid.org/0000-0003-1140-3238>

Сухорукова Е.В.

<https://orcid.org/0000-0001-6274-4636>

Лапшина С.А.

<https://orcid.org/0000-0001-5474-8565>

Абдуганиева Д.И.

<https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>

ЛИТЕРАТУРА

1. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10 (08.02.2021). — С. 6.
2. Gupta A., Madhavan M.V., Sehgal K. et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19 // *Nat. Med.* — 2020. — Vol. 26. — P. 1017–1032.
3. Насонов Е.Л., Бекетова Т.В., Решетняк Т.М. и др. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммуновоспалительные ревматические заболевания: на перекрестке проблем тромбовоспаления и аутоиммунитета // *Научно-практическая ревматология.* — 2020. — Т. 58, № 4. — P. 353–367.
4. Sawalha A.H., Zhao M., Coit P., Lu Q. Epigenetic dysregulation of ACE2 and interferon-regulated genes might suggest increased COVID-19 susceptibility and severity in lupus patients // *Clin. Immunol.* — 2020. — Vol. 215. — 108410.
5. Mason A., Rose E., Edwards C.J. Clinical management of Lupus patients during the COVID-19 pandemic // *Lupus.* — 2020. — Vol. 29 (13). — P. 1661–1672.
6. Насонов Е.Л., Лиля А.М., Мазуров В.И. и др. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммуновоспалительные (аутоиммунные) ревматические заболевания. Проект рекомендаций Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России». — URL: <https://rheumatolog.su/news/koronavirusnaya-bolezni-2019-COVID-19-i-immunovospalitelnye-autoimmunnnye-revmaticheskie-zabolevaniya/> (дата обращения 13.03.2021).
7. EULAR COVID-19 database. — URL: https://www.eular.org/eular_covid19_database.cfm (дата обращения 09.03.2021).
8. The COVID-19 Global Rheumatology Alliance Global Registry. URL: <https://rheum-covid.org/updates/combined-data.html> (дата обращения 09.03.2021).
9. Gianfrancesco M., Hyrich K.L., Al-Adelyet al. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry // *Ann. Rheum. Dis.* — 2020. — Vol. 79. — P. 859–866.
10. Mathian A., Mahevas M., Rohmer J. et al. Clinical course of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a series of 17 patients with systemic lupus erythematosus under long-term treatment with hydroxychloroquine // *Ann. Rheum. Dis.* — 2020. — Vol. 79. — P. 837–839.
11. Gartshetyn Y., Askanase A.D., Schmidt N.M. et al. COVID-19 and systemic lupus erythematosus: a case series // *Lancet Rheumatol.* — 2020. — Vol. 2 (8). — P. 452–454.
12. Betrains A., Godinas L., Woei-A-Jin et al. Convalescent plasma treatment of persistent severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) infection in patients with lymphoma with impaired humoral immunity and lack of neutralising antibodies // *Br. J. Haematol.* — 2021. — Vol. 192 (6). — P. 1100–1105.

УДК 616.514

А.Р. КЛЮЧАРОВА

Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

Особенности диагностики и лечения отдельных форм холодовой крапивницы на примере клинических случаев

Контактная информация:**Ключарова Алия Рафаиловна** — кандидат медицинских наук, врач аллерголог–иммунолог, к.м.н.**Адрес:** 420064, Оренбургский тракт, д. 138, **тел.:** +7-917-282-44-14, **e-mail:** aliluia@yandex.ru

Холодовая крапивница относится к одной из форм хронической индуцируемой крапивницы, которая характеризуется быстрым появлением волдырей и/или ангиоотека в результате воздействия холода. В статье представлена новая классификация холодовой крапивницы, методы диагностики и терапии заболевания. На примере двух клинических случаев пациентов с холодовой локальной и холодовой контактной крапивницей продемонстрированы основные проблемы диагностики и лечения заболевания: используемый провокационный тест с кубиком льда не позволял диагностировать отдельные атипичные формы холодовой крапивницы, элиминационные мероприятия существенно ограничивали повседневную активность пациентов и снижали качество жизни больного, а на фоне рекомендуемой медикаментозной терапии добиться полного контроля над симптомами заболевания удавалось не всегда.

Ключевые слова: холодовая крапивница, провокационные тесты, антигистаминные препараты.

(Для цитирования: Ключарова А.Р. Особенности диагностики и лечения отдельных форм холодовой крапивницы на примере клинических случаев. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С.128–131)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-128-131

A.R. KLYUCHAROVA

Republic Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan

Features of diagnosis and treatment of certain forms of cold urticaria by the example of clinical cases

Contact details:**Klyucharova A.R.** — PhD (medicine), allergologist–immunologist**Address:** 138 Orenburgskiy trakt, Kazan, Russian Federation, 420064, **tel.:** +7-917-282-44-14, **e-mail:** aliluia@yandex.ru

Cold urticaria is a form of chronic induced urticaria, which is characterized by the rapid appearance of wheals and/or angioedema as a result of exposure to cold. The article presents a new classification of cold urticaria, methods of diagnosis and therapy of the disease. It presents two clinical cases of patients with cold local and cold contact urticaria which demonstrate the main problems of diagnosis and treatment of the disease. Provocative test with an ice cube did not allow diagnosing individual atypical forms of cold urticaria; elimination measures significantly limited the daily activity of patients, and reduced the quality of life of the patient. Drug therapy allowed achieving complete control over the disease symptoms in one case only.

Key words: cold urticaria, provocative tests, antihistamines.

(For citation: Klyucharova A.R. Features of diagnosis and treatment of certain forms of cold urticaria by the example of clinical cases. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P.128–131)

Холодовая крапивница (ХолК) относится к одной из форм хронической индуцируемой крапивницы (ХИК), которая характеризуется быстрым появлением волдырей и/или ангиоотека в результате воз-

действия холода (контакта с холодным воздухом, холодной водой, при употреблении охлажденных напитков и продуктов и др.) [1, 2]. С 2014 г. ХолК, как и другие формы физических крапивниц, была



включена в группу хронических индуцируемых крапивниц. Кроме того, семейный холодовой аутовоспалительный синдром (FCAS), именуемый ранее как врожденная холодовая крапивница (семейная холодовая крапивница), из классификации крапивницы был исключен и выделен в отдельную патологию [3].

Распространенность холодовой крапивницы в разных литературных источниках варьирует от 3–5 до 5,2–33,8% в структуре всех физических крапивниц. Наиболее широко данное заболевание представлено в регионах с холодным климатом, однако авторы из тропических стран также описывают в литературе данную патологию. Кроме того, клиническая симптоматика у наблюдаемых пациентов с ХолК из жарких регионов провоцируется порой температурой выше 20 °С, а степень тяжести заболевания как правило тяжелей [4, 5].

Единой концепции патогенеза ХолК на сегодняшний день не существует. Сформировано несколько теорий, предполагающих развитие подобной формы крапивницы: аутоаллергия, аутоиммунное воспаление, а также aberrантное восприятие тучной клеткой холода. Согласно теории аутоаллергии, предполагается, что воздействие холода на пациента может привести к образованию аутоантител IgE-класса, которые индуцируют реакцию гиперчувствительности у сенсibilизированных индивидуумов, стимулируют дегрануляцию тучных клеток и появление уртикарных элементов на коже. Прямых доказательств данной теории нет, так как не идентифицировано ни одного холодзависимого аутоантигена. Однако существуют косвенные признаки роли IgE в патогенезе холодовой крапивницы: положительный тест Паустницера — Кюстнера во время холодовой провокации у здоровых реципиентов при введении сыворотки крови пациентов с ХолК, терапевтическая ремиссия заболевания при введении больному ХолК моноклональных антител к IgE (омализумаба) [6, 7]. Теория аутоиммунного воспаления основывается на предположении синтеза аутоантител, относящихся к классу IgG, против IgE или высокоаффинных к рецептору IgE на тучных клетках. Объяснений, каким образом холод стимулирует синтез аутоантител, на данный момент не существует [8, 9]. Чаще всего физические формы крапивницы, в том числе и холодовая, объясняются низким порогом чувствительности тучной клетки к физическим факторам, воздействие которых на клетку вызывает ее спонтанную дегрануляцию [10].

В связи с тем, что клинические проявления заболевания могут быть разнообразными, предпринимаются попытки выделить отдельные формы ХолК, в зависимости от локализации и характера уртикарий, времени воздействия триггера, длительности сохранения симптоматики кожной реакции (табл. 1). На сегодняшний день выделяют холодовую контактную крапивницу, системную атипичную холодовую крапивницу, холод-индуцируемый дермографизм, локализованную холодовую крапивницу, локализованную рефлекторную холодовую крапивницу, замедленную холодовую крапивницу, холод-индуцированную холинергическую крапивницу, холод-индуцируемую анафилаксию [11, 12].

Для подтверждения диагноза ХолК в России используется провокационная проба с кубиком льда, которая проста в выполнении, но не позволяет определить пороговое значение температуры охлажденных предметов и воздуха, вызывающих по-

явление уртикарий, а также оценить степень тяжести заболевания [2, 12]. Кроме того, результат данного провокационного теста будет отрицательным у пациентов с атипичными формами холодовой крапивницы. Используемый в отдельных странах TempTest представляет из себя прибор со встроенным металлическим элементом U-образной формы, отдельные части которого охлаждаются и нагреваются до температур от +4 до +44 °С. Данный провокационный тест позволяет определить температурный порог чувствительности кожных покровов к холоду и теплу, используется для оценки эффективности назначенной медикаментозной терапии и контроля над симптомами холодовой и тепловой крапивниц. Однако и у TempTest имеются недостатки: недоступен к использованию во многих странах, в том числе и в России, минимальная температура, к которой прибор позволяет определить чувствительность кожи к холоду: + 4 °С (у пациента порог чувствительности может быть ниже данного температурного значения), не позволяет диагностировать атипичные формы ХолК [12, 13].

Достаточно много нерешенных вопросов остается и в терапии ХолК. Согласно существующим клиническим рекомендациям, схема медикаментозного лечения индуцируемой крапивницы аналогична хронической спонтанной и включает в себя ступенчатую терапию, а препаратами первой линии являются антигистаминные второго поколения (АГП2). Однако симптомы ХолК являются нерегулярными и появляются преимущественно через несколько минут после контакта с холодом. Вопрос необходимости системного приема АГП2 в данном случае остается нерешенным. Кроме того, согласно существующему алгоритму терапии хронической крапивницы, пациентам, у которых не наблюдается контроль над симптомами заболевания на фоне четырехкратной терапевтической дозы антигистаминных средств, рекомендуется применение омализумаба. Согласно инструкции к препарату, омализумаб разрешен к применению у пациентов только со спонтанной крапивницей. Соответственно, иммунобиологическая терапия пациентам с ХолК недоступна. Наиболее эффективными остаются элиминационные мероприятия, которые ограничивают повседневную деятельность пациентов в холодное время года, что оказывает существенное влияние на их качество жизни [11].

Вашему вниманию представлено 2 клинических случая пациентов с ХолК, которые наглядно демонстрируют основные проблемы диагностики и лечения данного заболевания.

Клинический случай № 1

Пациент, 46 лет, явился на консультацию к аллергологу-иммунологу с жалобами на появление отеков мочек ушей, губ, сопровождающихся жжением при контакте с морозным воздухом. Выше описанная симптоматика бесследно исчезала через 30 мин в теплом помещении. При уточнении диагноза выяснилось, что холодовая реакция наблюдалась только на лице при температуре воздуха ниже 0 °С. При нахождении в помещении с работающим кондиционером, контакте с холодной водой, употреблении охлажденных продуктов питания и напитков, при приеме прохладного душа подобно рода высыпаний не наблюдалось. Ангиоотек не сочетался с ощущением недомогания, мышечной и головной болью, тошнотой и затруднением дыхания. Подобная реакция кожных покровов появилась 2 месяца назад, пациент периодически принимал

Таблица 1. Диагностика различных вариантов холодовой крапивницы на основании результатов провокационных тестов

Table 1. Diagnostics of various types of cold urticaria based on the results of provocative tests

Тип ХолК	Холодовой провокационный тест		Результат провокационного теста		Диагноз
	Вариант холодового воздействия	Длительность воздействия	Характеристика уртикарной реакции	Продолжительность реакции	
Типичная	Тест с кубиком льда TempTest	0,5–20 мин	Отек и зуд в области провокации	Немедленно или через 5–15 мин после экспозиции	Холодовая контактная крапивница
Атипичная	Атипичный провокационный тест с типичной уртикарной реакцией				
	Общее охлаждение тела при температуре окружающей среды 4 °С	10–20 мин	Локализованные или генерализованные уртикарные высыпания и/или ангионевротический отек или системные реакции, часто с гипотензией	Немедленно после холодового воздействия	Системная атипичная холодовая крапивница
	Типичный провокационный тест с атипичной уртикарной реакцией				
	Тест с кубиком льда	5–20 мин	Отек и зуд только на определенных участках кожи (часто на лице). Отрицательный результат теста на других участках тела.	Немедленно после экспозиции	Локализованная холодовая крапивница
	Тест с кубиком льда	5–10 мин	Множественные зудящие уртикарии на расстоянии 5–8 см от места проведения пробы без системных реакций	Немедленно после экспозиции	Локализованная рефлекторная холодовая крапивница
	Тест с кубиком льда Погружение в холодную воду	1–15 мин 5–15 мин	Уртикарии на открытых участках кожи и слизистых оболочках, ангиоотек губ или ротоглотки	9–72 ч	Замедленная холодовая крапивница
	Атипичный провокационный тест с атипичной уртикарной реакцией				
	Физические упражнения в холодном помещении (например, бег с последующим охлаждением тела в холодной комнате при температуре 4 °С; физические упражнения в холодной комнате)	Бег 15 мин, затем 5 – 10 мин охлаждения в холодной комнате / 15 мин физических упражнений в холодной комнате	Генерализованные точечные уртикарии (0,2–0,3 мм в диаметре)	Немедленно или в течение 10 мин после холодового воздействия	Холодовая холинергическая крапивница
	Механическое поглаживание кожи до или во время охлаждения тела; поглаживание предварительно охлажденной кожи; расчесывание кожи с последующим системным холодным воздействием (холодная комната, 4 °С)	5–8 мин в холодной комнате	«Демографические волдыри» (на месте расчесов или поглаживания кожи) с или без генерализованной крапивницы, ангиоотеком и системными реакциями (тошнотой, диареей, болью в животе, гипотензией)	Немедленно или через несколько минут после воздействия холода	Холод-индуцированный дермографизм



10 мг лоратадина, когда температура воздуха опустилась ниже -20°C , для купирования симптомов заболевания. Пациентом предоставлены фотографии, на которых был зафиксирован отек мочек ушей.

При объективном осмотре состояние пациента удовлетворительное, сознание ясное. Телосложение правильное, рост 188 см, вес 86 кг. Кожные покровы физиологической окраски, высыпаний нет. Носовое дыхание свободное. Видимые слизистые розовые. При пальпации лимфатические узлы не увеличены. ЧД 16 в минуту. Перкуторный звук легочной. Аускультативно: в легких дыхание везикулярное, хрипов нет, форсированный выдох свободен. Границы сердца не изменены. Тоны сердца ясные. PS 78 в минуту, ритмичный, АД 120/80 мм рт. ст. Живот безболезненный. Физиологические отправления в норме. По результатам лабораторных методов исследования (общий анализ крови (ОАК), биохимический анализ крови (Б/Х), общий анализ мочи (ОАМ)) патологических изменений не обнаружено. Результат провокационной пробы с кубиком льда на внутренней поверхности предплечья отрицательный. На основании данных анамнеза, объективного осмотра и результатах аллергологического обследования выставлен диагноз: локализованная холодовая крапивница. Пациенту рекомендовано избегать переохлаждений, не употреблять в пищу охлажденных продуктов и напитков, принимать системно лоратадин по 10 мг в сутки в течение 2 месяцев до конца холодного сезона. Во время повторной консультации больной жалуется на появление отеков в морозные дни не предъявляя патологических изменений при физикальном осмотре не выявлено. Пациенту рекомендовано продолжить соблюдать ранее данные рекомендации.

Клинический случай № 2

Пациент, 20 лет, явился на консультацию к аллергологу-иммунологу с жалобами на появление высыпаний зудящего характера на открытых участках кожи при контакте с холодным воздухом, водой, ветром. Выше описанная симптоматика бесследно исчезала через 30 мин в теплом помещении. Холодовая реакция наблюдалась при температуре воздуха ниже $+20^{\circ}\text{C}$, во время приема душа, в дождливую погоду, в помещениях с работающим кондиционером. Уртикарные высыпания появились 7 лет назад, для купирования симптомов пациент принимал 20 мг эбастина с незначительным терапевтическим эффектом.

При объективном осмотре состояние пациента удовлетворительное. Телосложение правильное, рост 187 см, вес 70 кг. Кожные покровы физиологической окраски. Носовое дыхание свободное. Видимые слизистые розовые. Лимфатические узлы не увеличены. ЧД 16 в минуту. Перкуторный звук легочной. Аускультативно: в легких дыхание везикулярное, хрипов нет, форсированный выдох свободен. Границы сердца не изменены. Тоны сердца ясные. PS 72 в минуту, ритмичный, АД 110/70 мм рт. ст. Живот безболезненный при пальпации. Физиологические отправления в норме. Результаты лабораторных методов исследования (ОАК, Б/Х, ОАМ) без патологических изменений. Результат провокационной пробы с кубиком льда на внутренней поверхности предплечья положительный: на месте контакта кожи со льдом через 10 мин наблюдались эритема и отек с псевдоподиями, сопровождающиеся зудом. На основании данных анамнеза, объективного осмотра и результатах аллергологического обследования выставлен диагноз: холодовая кон-

тактная крапивница. Учитывая низкий порог чувствительности к холоду, пациенту были даны следующие рекомендации: избегать посещения мест с низкой температурой окружающей среды (в супермаркетах отделов с холодильным оборудованием, подвалов, помещений с использованием кондиционеров, катков, ледовых арен, пещер, гор), воздержаться от водных и зимних видов спорта: плавания, хоккея, фигурного катания, лыж, не употреблять в пищу охлажденных продуктов и напитков (температура пищи должна быть более $+24^{\circ}\text{C}$), принимать системно цетиризин по 10 мг в сутки до конца холодного сезона. На фоне проводимой терапии контроля над симптомами крапивницы в течение 4 недель не наблюдалось. Пациенту рекомендовано продолжить элиминационные мероприятия, а дозировку цетиризина увеличить до 40 мг в сутки.

Выводы

1. Описанные клинические случаи демонстрируют разные формы холодовой крапивницы.
2. Провокационный тест с кубиком льда не информативен при отдельных атипичных формах ХолК. Особое внимание необходимо уделять анамнезу заболевания.
3. Медикаментозная терапия ХолК АГП2 не всегда эффективна, а элиминационные мероприятия существенно ограничивают повседневную активность пациентов.

Ключарова А.Р.

<https://orcid.org/0000-0001-9045-5831>

ЛИТЕРАТУРА

1. Zuberbier T., Aberer W., Asero R. et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria. The 2017 Revision and Update // *Allergy*. — 2018, Jul. — Vol. 73 (7). — P. 1393–1414.
2. Крапивница. Клинические рекомендации. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Российское общество дерматовенерологов и косметологов-2019. — 60 с.
3. Zuberbier T., Aberer W., Asero R. et al. Methods report on the development of the 2013 revision and update of the EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria // *Allergy*. — 2014. — Vol. 69. — P. 1–29.
4. Мешкова Р.Я., Аксенова С.А. Холодовая крапивница // *Российский аллергологический журнал*. — 2007. — № 5. — С. 29–35.
5. Kanokvalai Kulthanan, Papapit Tuchinda, Leena Chularojanamontri et al. Cold Urticaria: Clinical Features and Natural Course in a Tropical Country // *Allergy Asthma Immunol Res*. — 2019, Jul. — Vol. 11 (4). — P. 538–547.
6. Kaplan A.P., Gray L., Shaff R.E. et al. In vivo studies of mediator release in cold urticaria and cholinergic urticaria // *J. Allergy Clin Immunol*. — 1975. — Vol. 55. — P. 394–402.
7. Metz M., Schutz A., Weller K. et al. Omalizumab is effective in cold urticaria — results of a randomized placebo-controlled trial // *J. Allergy Clin Immunol*. — 2017. — Vol. 140 (3). — P. 864–867.
8. Kolkhir P., Church M.K., Weller K. et al. Autoimmune chronic spontaneous urticaria: What we know and what we do not know // *J Allergy Clin Immunol*. — 2016. — Vol. 139 (6). — P. 1772–1781. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.08.050
9. Gruber B.L., Baeza M.L., Marchese M.J. et al. Prevalence and functional role of anti-IgE autoantibodies in urticarial syndromes // *J Invest Dermatol*. — 1988. — Vol. 90. — P. 213–217.
10. Beck L.A., Bernstein J.A., Maurer M. A Review of International Recommendations for the Diagnosis and Management of Chronic Urticaria // *Acta Derm Venereol*. — 2017, Feb 8. — Vol. 97 (2). — P. 149–158.
11. Maltseva N., Borzova E., Fomina D. et al. Cold urticaria — What we know and what we do not know // *Allergy*. — 2020, Nov 28.
12. Magerl M., Altrichter S., E Borzova E. et al. The definition, diagnostic testing, and management of chronic inducible urticarias — The EAACI/GA (2)LEN/EDF/UNEV consensus recommendations 2016 update and revision // *Allergy*. — 2016. — Vol. 71 (6). — P. 780–802.
13. Magerl M., Abajian M., Krause K. et al. An improved Peltier effect-based instrument for critical temperature threshold measurement in cold- and heat-induced urticaria // *J EADV*. — 2015. — Vol. 29. — P. 2043–2045.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.212.4

Ш.М. ИСМАГИЛОВ¹, М.Н. ГИЛЯЛОВ², Л.И. САЛИМОВ¹, Д.И. ЛАРИОНОВА²¹Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань²Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

Способ ушивания интраоперационного разрыва или рассечения слизистой оболочки при септопластике

Контактная информация:**Исмагилов Шамиль Максумович** — доцент кафедры оториноларингологии**Адрес:** Казань, ул. Бутлерова, д. 49, **тел.:** +7 (843) 236-06-52, **e-mail:** ism_sh63@mail.ru

Септопластика — одно из наиболее частых хирургических вмешательств, выполняемых оториноларингологами. Наиболее частые осложнения — перфорации перегородки носа, ее флотации. Одна из причин данных осложнений — это разрыв или рассечение слизистой оболочки перегородки носа во время операции. Хирургическая тактика интраоперационного разрыва слизистой предполагает ее ушивание.

Ключевые слова: септопластика, интраоперационный разрыв, методика ушивания слизистой оболочки перегородки носа.

(Для цитирования: Исмагилов Ш.М., Гилялов М.Н., Салимов Л.И., Ларионова Д.И. Способ ушивания интраоперационного разрыва или рассечения слизистой оболочки при септопластике. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 132–133)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-132-133

SH.M. ISMAGILOV¹, M.N. GILYALOV², L.I. SALIMOV¹, L.I. LARIONOVA²¹Kazan State Medical University, Kazan²Republic Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan

Method of suturing an intraoperative rupture or dissection of mucous membrane during septoplasty

Contact details:**Ismagilov Sh.M.** — Assistant Professor of the ENT Department**Address:** 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012, **tel.:** +7 (843) 236-06-52, **e-mail:** ism_sh63@mail.ru

Septoplasty is one of the most common surgical procedures performed by otorhinolaryngologists. The most common complications are perforation of the nasal septum and its flotation. One of the reasons for these complications is rupture or dissection of the mucous membrane of the nasal septum during surgery. Surgical tactics of intraoperative rupture of the mucous membrane involves its suturing.

Key words: septoplasty, intraoperative rupture, technique of suturing the mucous membrane of the nasal septum.

(For citation: Ismagilov Sh.M., Gilyalov M.N., Salimov L.I., Larionova L.I. Method of suturing an intraoperative rupture or dissection of mucous membrane during septoplasty. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 132–133)

Септопластика — наиболее частое хирургическое вмешательство, выполняемое в полости носа как самостоятельная операция или в комплексе при симультанных вмешательствах на структурах поло-

сти носа и околоносовых пазух [1]. При выполнении этой операции встречаются осложнения, такие как перфорация перегородки носа, ее флотации, а также деформации наружного носа. Во время от-



слойки мукоперихондриального лоскута, при выраженном искривлении, может произойти его разрыв, или хирург выполняет рассечение для уменьшения травмы лоскута [2]. Дальнейшая тактика лечения разрыва лоскута предполагает его ушивание. Техника сшивания краев мукоперихондриальных лоскутов в литературе освещена, но без конкретизации методики ее выполнения. Возможна фиксация лоскутов слизистой оболочки (СО) узловыми или матрачными швами. В литературе различают виды шовного материала, а техника наложения риноскопического шва не описана [3]. Заживление СО без дефектов происходит при укладывании слизистой «внахлест» или «стык встык» без натяжения тканей. При сопоставления краев разрыва СО «стык встык» с натяжением тканей заживление может завершиться формированием перфорации. Для фиксации мукоперихондриального «стык встык», некоторые хирурги используют биополимерную пленку или биологический клей [4].

В отделении оториноларингологии РКБ МЗ РТ разработан способ ушивания СО перегородки носа (ПН), который состоит в хирургической коррекции ее интраоперационного разрыва или рассечения, СО во время септопластики с применением аутохряща и рассасывающегося шовного материала [5].

За период наблюдения с 2018 по 2020 гг. в клинике оториноларингологии ГАУЗ РКБ МЗ РТ г. Казань находилось на лечении 396 пациентов с диагнозом искривление перегородки носа, что составило 17,5% от 2269 больных в отделении оториноларингологии. У 102 пациентов (13,1% случаев) во время септопластики была необходимость в ушивании СО ПН. Пациентам с односторонним разрывом СО, длина которого составляла от 1,0 до 3,0 см, накладывали 1–3 узла. У 77 пациентов лоскуты ушивали по предложенной нами оригинальной методике, используя аутохрящ, а у 25 — узловым швом без хряща. Узел образовывался экстракорпорально и затягивался через пластинку аутохряща, внутри дубликатуры слизистой. Размер пластинки хряща в среднем составил 0,5 x 0,3 см. Методика подробно описана в патенте России № 2729445 от 21.01.2020. Оценку эффективности

ушивания дефекта проводили по следующим параметрам: продолжительность наложения шва и количество «прорезываний» СО при этом, состоятельность пластически закрытого дефекта СО на 7 день после операции. Отмечалась трудность выполнения маневра стандартным иглодержателем, в виду узости операционного поля.

Выводы

Ушивание дефекта СО при интраоперационном разрыве, формирование и затягивание узлового шва без аутохряща представляется для хирурга сложной процедурой. Это связано как с количеством «прорезываний» СО при затягивании шва и соответственно травмой краев лоскута, так и с затратами времени на один узел. В обеих группах слизистая розовая без признаков воспаления. В первой группе у 8 пациентов (38,0% наблюдений) имеется незначительный диастаз мукоперихондриальных листков 0,2–0,3 см. Во второй группе диастаз наблюдался лишь у одного пациента. Применение пластинки аутохряща обеспечивает надежное сближение мукоперихондриальных лоскутов, в виду безопасного затягивания узла на пластинке хряща.

Исмагилов Ш.М.

<https://orcid.org/0000-0002-3439-155>,

Гилялов М.Н.

<https://orcid.org/0000-0003-0903-5843>,

ЛИТЕРАТУРА

1. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю., Товмасын А.С., Панасов С.А. Перфорация перегородки носа: современное состояние проблемы // Российская ринология. — 2016. — № 24 (1). — С. 4–9.
2. Мейер Р. Перфорации перегородки носа должны и могут быть закрыты // Рос. ринология. — 1995. — № 3 (4). — С. 12–27.
3. Friedman M., Ibrahim H., Ramakrishnan V., Inferiortufbinat flap for repair of nasal septal perforation // Laryngoscope. — 2003. — Vol. 113(8). — P. 1425–1428.
4. Kridel R.W.H. Considerations in the etiology, treatment, and repair of septal perforations // Facial. Plast. Surg. Clin. North. Am. — 2004. — Vol. 12 (4). — P. 435–450.
5. Способ фиксации мукоперихондриальных лоскутов при септопластике // Патент России № 2729445. 21.01.2020 / Ш.М. Исмагилов, М.Н. Гилялов, А.В. Шулаев, Л.И. Салимов.

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

УДК 356.331

Д.И. АБДУЛГАНИЕВА^{1,2}, Л.К. БОМБИНА^{1,2}, Д.Д. МУХАМЕТОВА², А.Р. ГАРАЕВА², А.Р. КУРБАНОВ²¹Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань²Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

Научно-творческий путь профессора Анисимова Валентина Ефимовича в Казанский период деятельности. К 95-летию со дня рождения

Контактная информация:**Мухаметова Дилера Дамировна** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии**Адрес:** 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, **тел.:** +7 (843) 237-32-61, **e-mail:** muhdilyara@gmail.com

Цель исследования — рассказать о жизни проректора по научной работе, заведующего кафедрой факультетской терапии Казанского государственного медицинского института Анисимова Валентина Ефимовича.

Материал и методы. В ходе исследования была проведена поисковая и аналитическая работа с документами Национального архива Республики Татарстан, архива и библиотеки Казанского государственного медицинского университета (КГМУ), материалами из исторического музея КГМУ.

Результаты. В статье рассказано о научно-творческом пути профессора Анисимова Валентина Ефимовича, который прошел путь от студента — комсомольского активиста до видного ученого, проректора по научной работе, профессора, заведующего кафедрой факультетской терапии Казанского государственного медицинского института (КГМИ) и члена редколлегии Казанского медицинского журнала.

Ключевые слова: история медицины, В.Е. Анисимов, история Казанского государственного медицинского университета, Казанская терапевтическая школа.

(Для цитирования: Абдулганиева Д.И., Бомбина Л.К., Мухаметова Д.Д., Гараева А.Р., Курбанов А.Р. Научно-творческий путь профессора Анисимова Валентина Ефимовича в казанский период деятельности. К 95-летию со дня рождения. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 134–137)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-134-137

D.I. ABDULGANIEVA^{1,2}, L.K. BOMBINA^{1,2}, D.D. MUKHAMETOVA², A.R. GARAEVA², A.R. KURBANOV²¹Republic Clinical Hospital, Kazan²Kazan State Medical University, Kazan

Scientific and creative life path of Professor V.E. Anisimov in the Kazan period of activity. To his 95th anniversary

Contact details:**Mukhametova D.D.** — Ph.D. (medicine), Assistant Lecturer of the Hospital Therapy Department**Address:** 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012, **tel.:** +7 (843) 237-32-61, **e-mail:** muhdilyara@gmail.com

The purpose — to present the life and scientific activity of Valentin Efimovich Anisimov, Prorector for scientific work, Head and Professor of the Faculty Therapy Department of Kazan State Medical University.

Material and methods. The author carried out research and analytical work with the documents of the National Archive of the Republic of Tatarstan, the Archive and Library of Kazan State Medical University, and materials from the Historical Museum of Kazan Medical State University.

Results. *The article describes the scientific and creative life of Professor Valentin Efimovich Anisimov, who passed the way from a student activist to the prominent scientist, Prorector for scientific work, Professor and Head of the Faculty Therapy Department of Kazan State Medical Institute and member of the editorial board of Kazan Medical Journal.*

Key words: *history of medicine, V.E. Anisimov, history of Kazan State Medical University, Kazan therapeutic school.*

(For citation: Abdulganieva D.I., Bombina L.K., Mukhametova D.D., Garaeva A.R., Kurbanov A.R. Scientific and creative life path of Professor V.E. Anisimov in the Kazan period of activity. To his 95th anniversary. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 134–137)

Казанская медицинская школа славится своими учеными: за свою историю она взрастила множество знаменитых терапевтов [1–6]. Одной из выдающихся личностей являлся знаменитый терапевт, профессор Анисимов Валентин Ефимович (рис. 1), внесший большой вклад в развитие Казанской терапевтической школы. Он был уважаем коллегами и любим своими подопечными.

Материал и методы

В ходе исследования была проведена поисковая и аналитическая работа с документами Национального архива Республики Татарстан, архива и библиотеки КГМУ, материалами из исторического музея КГМУ.

Результаты

Анисимов Валентин Ефимович родился в семье педагогов 15.04.1925 в селе Хрящевка Ставропольского района Куйбышевской области. В 1943 г. в Ульяновске окончил школу с золотой медалью.

Воронежский государственный медицинский институт был эвакуирован в военные годы в г. Ульяновск, куда в 1943 г. поступил юный Валентин Ефимович и завершил 1 курс своего обучения на лечебном факультете. В 1944 г. медицинский институт возвратился в Воронеж, а Валентин Ефимович поступил в Ульяновский сельскохозяйственный институт, где окончил 2 курс по специальности «Ветеринарное дело», откуда перевелся в 1945 г. в Казанский государственный медицинский институт на лечебный факультет [1]. После окончания в 1948 г. в г. Казани поступил в ординатуру на кафедру факультетской терапии и параллельно в Вечерний университет Марксизма-Ленинизма при Казанском Горкоме ВКПБ. С декабря 1950 г. являлся членом Всесоюзной коммунистической партии и выполнял ряд общественных поручений [8]. Следует отметить, что Валентин Ефимович всегда принимал активное участие в общественной жизни КГМИ: был секретарем комсомольского бюро потока, членом комитета Всесоюзного ленинского коммунистического союза молодежи (ВЛКСМ) КГМИ, также был членом пленума Молотовского районного (бывшего Советского района) комитета ВЛКСМ. В последние годы был членом пленума Советского районного комитета ВЛКСМ, членом и заместителем секретаря партбюро института, членом профкома института [7].

Активно развивалась и профессиональная деятельность Анисимова. В 1951 г. уже по окончании ординатуры ректор Р.А. Вяселев и заведующий кафедрой факультетской терапии З.И. Малкин рекомендовали В.Е. Анисимова к работе на кафедре факультетской терапии в качестве ассистента. С 1960 г. исполнял обязанности доцента кафедры факультетской терапии, а с сентября 1961 г. после присвоения звания занимал должность доцента



Рисунок 1. Анисимов Валентин Ефимович
Figure 1. Valentin Efimovich Anisimov

кафедры. В 1967 г. удостоился ученого звания профессора, а в 1969 г. избран заведующим кафедрой факультетской терапии, которая располагалась на одной из первых клинических баз Казанского императорского университета — в Старой клинике (в дальнейшем Республиканской клинической больнице). В.Е. Анисимов являлся членом Общества кардиологов и членом правления Общества терапевтов республики, занимал должность члена редколлегии Казанского медицинского журнала. В 1971 г. был выдвинут КГМИ членом-корреспондентом АМН СССР [7].

Научная деятельность Валентина Ефимовича началась еще со студенческой скамьи — в 1948 г. Он был награжден почетной грамотой за участие и подготовку Казанской городской научной студенческой конференции. В ординатуре Валентин Ефимович продолжил заниматься научной деятельностью. Так, в клинике он вел исследования «Динамические наблюдения над антитоксической функцией печени» и «Влияние тиамин-бромиды на функции печени», которые были напечатаны в журнале «Клиническая медицина» в 1949 и 1951 гг. соответственно [7]. На научной конференции института



Рисунок 2. Книга «Профессор Николай Андреевич Виноградов»

Figure 2. A book «Professor Nikolay Andreyevich Vinogradov»



Рисунок 3. Монография «Витамин В-15 и его клиническое применение»

Figure 3. A monograph «Vitamin B-15 and its clinical application»

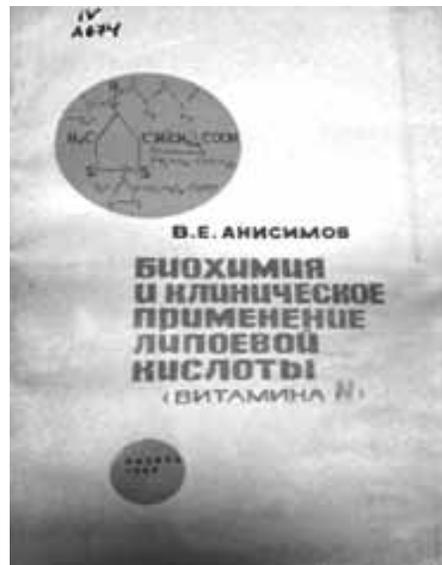


Рисунок 4. Монография «Биохимия и лечебное применение липоевой кислоты (витамина N)»

Figure 4. A monograph «Biochemistry and clinical application of liponic acid (vitamin N)»

в 1949 г. выступал с докладом на тему «К клинике эритромиелоза» [9].

Свою диссертационную работу на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Валентин Ефимович начал еще в ординатуре под руководством профессора З.И. Малкина, который высоко оценивал и с теплотой отзывался о своем ученике, отмечая его научные способности. Темой диссертации было «Влияние витамина В1, никотиновой кислоты и амида никотиновой кислоты на антиоксидационную функцию печени». Эта работа проводилась в терапевтической клинике КГМИ на протяжении 5 лет. В ней он определил, что витамин В1 не оказывает существенного влияния на функцию печени, однако его действие усиливается на фоне введения таких липотропных веществ, как казеин или панкреатин. Отмечалось благоприятное влияние амида никотиновой кислоты совместно с казеином. Интересным фактом является то, что дату защиты перенесли на более ранний срок в связи с предстоящей спецкомандировкой В.Е. Анисимова от Минздрава СССР в г. Пхеньян, КНДР, в качестве специалиста-терапевта [10]. По возвращении В.Е. Анисимов продолжал активно изучать актуальные вопросы клинической витаминологии. По этой тематике он активно сотрудничал с лабораторией витаминов Института биохимии им. А.Н. Баха АН СССР и Всесоюзным НИИ витаминов. Результаты исследований в этой области нашли отражение в двух монографиях: «Витамин В15 (пангамовая кислота) и его клиническое применение» (рис. 3) и «Биохимия и лечебное применение липоевой кислоты (витамина N)» (рис. 4), которые стали первыми в СССР руководствами для научных работников и практических врачей на эту тему.

Круг научных интересов Валентина Ефимовича был широк и включал в себя проблемы кардиологии, гепатологии, геронтологии. Опубликованные статьи затрагивали вопросы коронарного атеросклероза, диетологии, гормонотерапии, изменений биохимии крови и методы их изучения, выходили в

свет в известных советских журналах «Казанский медицинский журнал», «Терапевтический архив», «Клиническая медицина», «Советская медицина», в газете «Советский медик» [11, 12].

Со своими работами активно участвовал в конференциях различного уровня, начиная с институтских чтений, заканчивая Всесоюзными съездами терапевтов. Валентин Ефимович выступал с докладами и на международном уровне, выезжал с научными докладами в Польшу, Югославию, Германскую демократическую республику.

В 1964 г. защитил докторскую диссертацию на тему «Биохимические изменения при коронарном атеросклерозе и их клиническое значение», научным консультантом был профессор З.И. Малкин [13].

С 1962 по 1971 г. был проректором по научной работе КГМИ. Всего за время своей деятельности в Казани Валентин Ефимович в качестве автора выпустил более 70 печатных работ, из которых 3 монографии и одно учебное пособие для студентов и врачей [12].

Во время его деятельности в Казани было подготовлено 2 доктора и 7 кандидатов медицинских наук [1]. В.Е. Анисимов был талантливым педагогом. Одним из учеников, продолживших традиции своего учителя, был выдающийся профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Ильдар Газимджанович Салихов. Одни из первых научных трудов и кандидатская диссертация Ильдара Газимджановича были посвящены изучению особенностей жирового обмена при атеросклерозе и влияния на него пангамовой, липоевой и оротовой кислот, которые были написаны под руководством Валентина Ефимовича. И.Г. Салихов поддерживал тесную связь со своим учителем и после отъезда Анисимова в Москву до последних дней его жизни. Приемники Валентина Ефимовича очень тепло вспоминают о нем и в сегодняшние дни. По словам соратников, каждый его приезд в Казань был как праздник для всего института. Также под руководством



В.Е. Анисимова были защищены кандидатские диссертации Ю.В. Фомина «Влияние метилметионинсульфонияхлорида (MMSCE) витамина "U" на течение коронарного атеросклероза в клинике и на экспериментальный атеросклероз», С.А. Козлова «Влияние липоевой кислоты и ее амида на клиническую симптоматику и гуморальные нарушения при коронарном атеросклерозе», В.В. Саламатиной «Изменение холестерина и липопротеидов при различных формах ревматизма и их клиническое значение», Ю.Г. Шапиро «Динамическое исследование колебания гликопротеидов и сиаловых кислот сыворотки крови при алкогольных заболеваниях», В.С. Романова «Применение амида липоевой кислоты (липамида) для лечения хронических гепатитов и циррозов печени». Учеником профессора Анисимова был также В.И. Новичков, который занимался изучением биохимических нарушений при хронических неспецифических заболеваниях легких.

В.Е. Анисимов остался в памяти и как историк Казанской медицинской школы: в свет вышли его книги о выдающихся казанских клиницистах М.Н. Чебоксарове, Н.А. Виноградове, о своем учителе З.И. Малкине, в которой Валентин Ефимович с большой теплотой и восхищением отзывается о своем наставнике (рис. 2). Отдельные статьи посвящены жизни и деятельности таких клиницистов как С.С. Зимницкий, К.С. Дьяконов, С.С. Боткин и др [12].

Современники описывают Валентина Ефимовича как человеческого, понимающего, доброго доктора. Это подтверждается словами доцента кафедры госпитальной терапии Сайяра Фазыловича Ахмерова: «Тогда я был еще ординатором. Была эпидемия гриппа, и по приказу нельзя было пускать посетителей. Было дежурство. Приходит родственник одного из пациентов и просит его пропустить. Я его не пускаю, ведь приказ был. На шум выходит Валентин Ефимович и просит рассказать, в чем дело. В ходе беседы с этим родственником выясняется, что он долго добирался и очень хотел бы увидеть своего родственника. Тогда он обратился ко мне: "Сайяр Фазылович, давайте войдем в положение человека, он все-таки издалека приехал, хочет увидеться с родственником". Он взял марлю, сделал для него повязку на голову и нос и отправил на несколько минут увидеться с родным человеком. Именно тогда я понял, каким должен быть доктор».

Казанский период Валентина Ефимовича закончился, когда он с семьей: женой, 17-летним сыном и 14-летней дочерью переехал в Москву в 1971 г., где уже работал под руководством Е.И. Чазова в Четвертом главном управлении при МЗ СССР и занимал должность профессора кафедры пропедевтики внутренних болезней 2-го Московского медицинского института им. Н.И. Пирогова. Отъезд Валентина Ефимовича не оставил равнодушным многих его коллег и знакомых, что отразилось и в трогательных строках ректора КГМИ, профессора Х.С. Хамитова из выписки приказа о переводе Анисимова в Москву: «В.Е. Анисимов — воспитанник нашего института — прошел путь от студента, комсомольского активиста до видного ученого, профессора, заведующего кафедрой, проректора по научной работе. За годы работы в институте он показал себя опытным педагогом-воспитателем, пытливым и интенсивным ученым, активным общественником, снискавшим себе авторитет и глубокое уважение среди ученых, практических врачей

и студентов... Благодаря его энергичной деятельности и настойчивости в научной работе института достигнут значительный подъем... За что ему объявляется благодарность...» [7].

За период деятельности в Казани Валентин Ефимович был удостоен многих наград. Был награжден значком «Отличника здравоохранения» «За хорошую работу по подготовке врачебных кадров и обслуживанию населения» МЗ СССР. Монография о липоевой кислоте была удостоена диплома 1 степени МЗ РСФСР как лучшее издание 1969 г. [11, 12]. Также награжден медалью «За доблестный труд в ознаменование 100-летия со дня рождения В.И. Ленина» [11–13].

Казанские терапевты свято помнят и чтят выдающегося ученого казанской терапевтической школы профессора Валентина Ефимовича Анисимова.

Абдулганиева Д.И.

<https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>

Бомбина Л.К.

<https://orcid.org/0000-0002-9450-8328>

Мухаметова Д.Д.

<https://orcid.org/0000-0003-2102-0142>

Гараева А.Р.

<https://orcid.org/0000-0002-8254-652X>

Курбанов А.Р.

<https://orcid.org/0000-0002-4748-6840>

ЛИТЕРАТУРА

1. Созинов А.С., Абдулганиева Д.И., Галявич А.С. и др. К истории казанской школы терапевтов (к 200-летию Казанского государственного медицинского университета) // Терапевтический архив. — 2014. — № 5. — С. 120–122.
2. Абдулганиева Д.И., Бомбина Л.К., Назарова М.Д. и др. К 140-летию профессора Н.К. Горяева // Гематология и трансфузиология. — 2016. — № 3. — С. 164–166.
3. Максудова А.Н., Бомбина Л.К., Абдулганиева Д.И., Назарова М.Д. Вклад в развитие российской нефрологии выдающегося ученого XX в. С.С. Зимницкого // Клиническая нефрология. — 2014. — № 4. — С. 58–60.
4. Бомбина Л.К., Назарова М.Д., Ослопов О.Н. и др. С.С. Зимницкий — яркий представитель Казанской терапевтической школы (к 200-летию Казанского государственного медицинского университета) // Клиническая медицина. — 2015. — № 3. — С. 75–78.
5. Кириллова Э.Р. Михаил Николаевич Чебоксаров. Казанская терапевтическая школа: от истоков к будущему. — Казань: Медицина, 2014. — С. 126–132.
6. Халитов Ф.Я., Бомбина Л.К., Абдулганиева Д.И. Роль профессора И.Г. Салихова в оказании токсикологической помощи населению Республики Татарстан. К 75-летию со дня рождения учителя // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — № 9 (5). — С. 83–87.
7. Архив Казанского ГМУ. Д. 2. (Личное дело В.Е. Анисимова) Л. 1–92.
8. Центральный государственный архив историко-политической документации РТ. Ф.Р-1346. Оп. 6. Д. 30. Л. 1–6.
9. Государственный архив РТ. Ф.Р-6446. Оп. 1. Д. Протокол кафедральных научно-теоретических конференциях. Л. 82–83.
10. Государственный архив РТ. Ф.Р-6446. Оп. 2. Д. О защите диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и о. ассистента клиники факультетской терапии Казанского медицинского института Анисимовым Валентином Ефимовичем на тему: «Влияние витамина В1, никотиновой кислоты и амида никотиновой кислоты на антиоксидантную функцию печени» Л. 1–51.
11. Государственный архив РТ. Ф.Р-6446. Оп. 2. Д. О защите диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук проректором по научной работе Казанского медицинского института Анисимовым Валентином Ефимовичем на тему: «Биохимические нарушения при коронарном атеросклерозе и их клиническое значение» Л. 1–144.
12. Профессор Валентин Ефимович Анисимов. (К 60-летию со дня рождения) // Казанский медицинский журнал. — 1985. — № 2. — С. 156–157.
13. Абдулганиева Д.И., Ахмеров С.Ф., Визель А.А. и др. Казанская терапевтическая школа: от истоков к будущему. — 2014. — С. 137–140.

ПО МАТЕРИАЛАМ V ПИРОГОВСКОГО ФОРУМА ТРАВМАТОЛОГОВ-ОРТОПЕДОВ

УДК 616.24-008.43

П.С. АНДРЕЕВ, А.П. СКВОРЦОВ, И.В. ЦОЙ, Р.Ф. ХАСАНОВ, И.В. ЯШИНА, И.Р. САЛАХОВ, Р.Р. АХМЕТОВ, Р.Я. ХАБИБЬЯНОВ

Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

Лечение воронкообразной деформации грудной клетки у детей и подростков

Контактная информация:**Андреев Петр Степанович** — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела РКБ**Адрес:** г. Казань, Оренбургский тракт, 138, **тел.:** +7 (843) 231-20-61, **e-mail:** rkb_nauka@rambler

Авторами проведен анализ лечения 105 пациентов с воронкообразной деформацией грудной клетки у детей и подростков в возрасте 6–17 лет. У 13 пациентов была выполнена торакопластика по Nuss D, и у 87 пациентов проводилось оперативное лечение по предложенной авторами методике. Предложенный алгоритм лечения воронкообразной деформации грудной клетки малотравматичен, позволяет сократить сроки реабилитации с восстановлением формы реберного каркаса в наиболее короткие сроки

Ключевые слова: воронкообразная деформация грудной клетки, торакопластика, дети и подростки.

(Для цитирования: Андреев П.С., Скворцов А.П., Цой И.В., Хасанов Р.Ф., Яшина И.В., Салахов И.Р., Ахметов Р.Р. Хабибьянов Р.Я. Лечение воронкообразной деформации грудной клетки у детей и подростков. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 138–141) DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-138-141

P.S. ANDREYEV, A.P. SKVORTSOV, I.V. TSOY, R.F. KHASANOV, I.V. YASHINA, I.R. SALAKHOV, R.R. AKHMETOV, R.YA. KHABIBYANOV

Republic Clinical Hospital, Kazan

Treatment of funnel breast in children and adolescents

Contact details:**Andreyev P.S.** — PhD (medicine), Leading Researcher of the Scientific-research Department**Address:** 138 Orenburgskiy trakt, Kazan, Russian Federation, **tel.:** (843) 231-20-61, **e-mail:** rkb_nauka@rambler

The authors carried out an analysis of treatment of 105 patients with funnel breast in children and adolescents of 6–17 y. o. 13 patients underwent thoracoplasty by Nuss D, 87 patients underwent operative treatment with the method proposed by the authors. The proposed algorithm of funnel breast treatment is low-traumatic and allows reducing the rehabilitation period and restoring the shape of costal carcass within the shortest period.

Key words: funnel breast, thoracoplasty, children and adolescents.

(For citation: Andreyev P.S., Skvortsov A.P., Tsoy I.V., Khasanov R.F., Yashina I.V., Salakhov I.R., Akhmetov R.R., Khabibyanov R.Ya. Treatment of funnel breast in children and adolescents. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 138–141)

Воронкообразная деформация грудной клетки (ВДГК) — тяжелое врожденное заболевание, которое заключается в западении грудины и передних отделов ребер, уплощением самой грудной клетки с уменьшением грудино-позвоночного расстояния, уменьшении объема грудной клетки, сдавлении жизненно важных органов (сердца и легких) и на-

рушении их функционирования. Ребра имеют избыточно наклонное или косое направление, вследствие чего изменяется положение мышц грудной клетки и диафрагмы, особенно передних отделов ее у места прикрепления к реберным дугам. В ряде случаев имеет место врожденное укорочение диафрагмы. Эти изменения приводят к снижению под-



вижности грудной клетки, уменьшению экскурсии диафрагм с возможностью развития парадоксального дыхания [4].

С возрастом дети приобретают довольно типичный вид: голова и шея выдаются вперед, у них астеническая конституция, слабо развита мышечная система, бледные кожные покровы. Больные отстают в весе и физическом развитии; живот выступает вперед, наблюдается вторичный компенсаторный кифоз и сколиоз. У пациентов с ВДГК страдает вентиляционно-респираторная функция легких из-за нарушения дренажа бронхиального дерева, наблюдаются частые бронхиты и пневмонии, нарастает косметическая деформация.

Значительные изменения наблюдаются со стороны сердечно-сосудистой системы. Помимо субъективных симптомов, выражающихся у детей в жалобах на быструю утомляемость, одышку при быстрой ходьбе и беге, колющие боли в области сердца, чувства «сдавления» и «замирания» сердца, учащении сердцебиений, головные боли, общую слабость и недомогание, у значительной части больных во всех возрастных группах наблюдаются функциональные нарушения: шумы в сердце, приглушение тонов, акцент второго тона на легочной артерии, тахикардия, изменение артериального и венозного давления, отклонения от нормы в электрокардиограмме. Наиболее информативным исследованием сердца считается эхо-кардиография, позволяющая уточнить морфологические и функциональные изменения сердца и его клапанного аппарата

Хирургическая коррекция является основным методом лечения тяжелых форм деформаций грудной клетки [1–7].

Актуальность

Воронкообразная деформация грудной клетки (ВДГК) встречается у 0,12 до 1% детей [1–3] и рас-

Таблица 1. Распределение пациентов по полу и возрасту

Table 1. Distribution of patients by gender and age

	Возраст пациента, лет			Итого
	6–10	11–14	15–17	
Мальчики	6	32	46	84 (80%)
Девочки	1	11	9	21 (20%)
Всего	7	44	55	105

Таблица 2. Распределение пациентов по степени деформации ДГК

Table 2. Distribution of patients by the degree of breast deformation

Степень деформации ВДГК по Гжизницкой	Возраст пациента, лет			Итого
	6–10	11–14	15–17	
I степень			2	2
II степень	4	31	37	72 (83,3%)
III степень	3	12	16	31 (29,5%)
Всего	6	44	45	105

считается как врожденный порок развития в виде дисхондроплазии грудинно-реберного каркаса грудной клетки в сочетании с дисплазией соединительной ткани. Различная степень выраженности косметического дефекта в виде западения грудины, искривления ребер приводит к уменьшению объема грудной клетки, сдавлению и смещению органов средостения с нарушением функции дыхания и сердечной сосудистой недостаточности [4]. В настоящее время предпочтение отдается малоинвазивным реконструктивно-восстановительным оперативным вмешательствам с применением металлических имплантов. Наибольшее признание получила операция по Нассу, предложенная в 1998 г. [5, 7]. При ассиметричных тяжелых и ригидных формах ВДГК после применения данной операции в 40% случаев в послеоперационном периоде развиваются осложнения в виде повреждения внутренних органов, пневмоторакса, плевритов [5, 7]. При ригидной форме ВДГК 2–3 степени у детей и подростков проведением оперативного лечения по Нассу не всегда удается устранить деформацию грудной клетки [5].

С целью снижения травматичности хирургического вмешательства, профилактики интраоперационных осложнений и повышения возможности адекватной коррекции деформации грудной клетки была разработана технология малоинвазивной мобилизации грудинно-реберного комплекса

Цель исследования

1. Улучшение результатов лечения ВДГК.
2. Усовершенствование известные и разработка новых способов с обоснованием алгоритма лечения ВДГК у детей.

Задачи исследования

1. Провести анализ результатов лечения пациентов с ВДГК за последние 10 лет.
2. Систематизировать результаты лечения в зависимости от формы и степени тяжести.
3. Определить тактику, показания к применению вида, способа оперативного лечения у пациентов с ВДГК.
4. Составить алгоритм лечения.

Материал и методы

1. Истории МКСБ пациентов с переломами проксимального отдела лучевой кости, госпитализированных в травматолого-ортопедическое (детское) отделение ГАУЗ РКБ МЗ РТ с 2009 по 2019 гг.

Таблица 3. Распределение пациентов оперированных по Nuss D

Table 3. Distribution of patients operated by Nuss D

Степень деформации ВДГК по Гжизницкой	Возраст пациента, лет			Итого
	6–10	11–14	15–17	
I степень			2	2
II степень	3	4		7 (53,8%)
III степень	1	2	1	4
Всего	4	6	3	13

Таблица 4. Распределение пациентов по Nuss D (отдаленные результаты)

Table 4. Distribution of patients operated by Nuss D (remote results)

Степень деформации ВДГК по Гжизницкой	Возраст пациента, лет			Итого
	6–10	11–14	15–17	
I степень Отлично Хорошо Удовлетворительно			1 1	1
II степень Отлично Хорошо Удовлетворительно	3 3	4 3 1		7 6 1
III степень Отлично Хорошо / удовлетворительно	1 1	2 1 1	2 1 1	5 (20%)
Всего	4	6	3	13

2. Лучевые методы исследования: рентгенография грудной клетки, МРТ и РКТ грудной клетки.

Проведен анализ лечения 105 пациентов с ВДГК, госпитализированных в травматолого-ортопедическое (детское) отделение ГАУЗ РКБ МЗ РТ с 2009 по 2018 гг. По данным анамнеза, ВДГК выявлялась после 10 лет, но в большинстве случаев обращение к профильному врачу-специалисту по поводу данной деформации было в возрасте 14–17 лет. У 84 пациентов (80%) ВДГК наблюдалась у мальчиков и у 21 (20%) — у девочек. Наиболее часто (54,8%) торакопластика у мальчиков проводилась в возрасте 15–17 лет, у девочек — в возрасте 11–14 лет (52,3%).

Тяжесть заболевания определялась не только выраженностью анатомической деформации грудной клетки, но и функциональными нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы. Характеристика косметической деформации грудной клетки и степень западения грудной клетки проводилась определением грудино-позвоночного расстояния по Гжизницкой.

У 72 (83,3%) пациентов оперативное вмешательство выполнялось при II степени деформации по Гжизницкой в возрасте 11–17 лет и лишь у 4 (5,5%) пациентов в возрасте 6–10 лет. У 31 (29,5%) пациента при III степени деформации торакопластика была произведена в возрасте 11–17 лет и лишь у 3 пациентов (3,2%) — в первом десятилетии жизни. Оперативное лечение ВДГК у детей при II–III степени в 6–8 лет выполнялось при быстром прогрессировании косметического дефекта, с появлением жалоб на одышку, быструю утомляемость при физической нагрузке. У 2 пациентов, по их настоянию, оперативное вмешательство произведено при I степени деформации по Гжизницкой. Как правило, это была косметическая деформация, без функциональных нарушений. Хирургическое лечение является единственным эффективным методом коррекции деформаций грудной клетки [1–7]. У 13 пациентов проводилась оперативная коррек-

Таблица 5. Распределение пациентов оперированных по Патенту РФ № 2653264

Table 5. Distribution of patients operated by RF Patent No. 2653264

Степень деформации ВДГК по Гжизницкой	Возраст пациента, лет			Итого
	6–10	11–14	15–17	
I степень			1	1
II степень	4	31	38	73 (69,5%)
III степень	2	12	16	31 (29,5%)
Всего	6	44	55	105

Таблица 6. Распределение пациентов оперированных по Патенту № 2653264 (отдаленные результаты)

Table 6. Distribution of patients operated by RF Patent No. 2653264 (remote results)

Степень деформации ВДГК по Гжизницкой	Возраст пациента, лет			Итого
	6–10	11–14	15–17	
I степень Отлично Хорошо Удовлетворительно			1 1	1
II степень Отлично Хорошо Удовлетворительно		24 19 5	28 16 12	52 35 17
III степень Отлично Хорошо Удовлетворительно	3 3	9 8 1	16 6 7 3	28 17 8 3
Всего	3	33	45	81

ция деформации грудной клетки по Нассу. При выполнении оперативного вмешательства по данной методике необходимо принимать во внимание степень деформации, ее мобильность при одномоментной коррекции.

Хирургическое вмешательство проводили у 7 (53,8%) пациентов в возрасте 6–14 лет при II степени выраженности деформации, и у 3 (23%) пациентов — с III степенью при симметричных, мобильных формах ВДГК. У всех больных прослежены отдаленные результаты на сроках от 3 до 7 лет.

У 10 (76,9%) пациентов с ВДГК II–III степени, оперированных в возрасте 6–14 лет с мобильной формой деформации, на отдаленных сроках получены хорошие и отличные результаты. У 3 (23,1%) пациентов с ВДГК II–III степени, оперированных по Нассу в возрасте 15–17 лет с ригидной формой деформации, получены удовлетворительные результаты. При ригидных, ассиметричных формах ВДГК II–III степени по Гжизницкой проводилось оперативное лечение по разработанной в отделении технологии (Патент № 2653264). Производилась



мобилизация грудинно реберного комплекса путем косой Т-образной кортикотомии грудины, неполной парастеральной хондротомии ребер, Вторым этапом производилась одномоментная коррекция деформации с фиксацией за грудинно проведенным, погружным эндокорректором.

У 99 (94,3%) пациентов при ригидной форме ВДГК II–III степени деформации по Гжизницкой операция выполнялась у пациентов старше 10 лет, из них у 55 (52%) оперативное лечение было произведено в возрасте 15–17 лет. Оперативное лечение выполнялось под общим обезболиванием. Длительность оперативного вмешательства составляла от 45 мин до 1 ч 20 мин. Кровопотеря составляла 30–50 мл и не требовала восполнения. Пациенты активизировались на 2–3 сутки после оперативного вмешательства и выписывались на 7–9 сутки после оперативного вмешательства на амбулаторное лечение. Эндокорректор удалялся через 8–12 месяцев. У 81 пациента, которым выполнена хирургическая коррекция ВДГК по разработанной технологии (Патент № 2653264), были прослежены отдаленные результаты на сроках от 3 до 7 лет.

У 35 (67,3%) пациентов со II степенью тяжести ВДГК отдаленные результаты были расценены как отличные, а у 17 (32,7%) пациентов — хорошие. При ВДГК III степени по Гжизницкой оперативное вмешательство произведено у 16 (57,1%) пациентов в возрасте 15–17 лет, у 9 (32,1%) пациентов в возрасте 11–14 лет и у 3 (10,7%) пациентов в возрасте 6–10 лет. У 22 (78,6%) пациентов на отдаленных сроках результаты оценены как отличные и хорошие и у 6 (21,4%) пациентов — как удовлетворительные.

Выводы

1. При лечении воронкообразной деформации грудной клетки должно отдаваться предпочтение малоинвазивным оперативным вмешательствам с

использованием погружных металлоконструкций (эндокорректоров), обеспечивающих активный образ жизни пациента.

2. При мобильных формах ВДГК показано применение оперативного вмешательства по Нассу.

3. У пациентов старшего возраста с ригидными, ассиметричными формами ВДГК для обеспечения мобильности и одномоментной коррекции деформации показано применение Т-образной неполной кортикотомии грудины, парастеральной хондротомии ребер с фиксацией погружными эндокорректорами.

4. Предложенный нами способ хирургической коррекции ВДГК малотравматичен, технически не сложен и обеспечивает стабильную фиксацию корригированной деформации грудной клетки на период формирования физиологического грудинно-реберного каркаса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баиров Г.А., Джумабаев Д.У., Маршев И.А. Отдаленные результаты оперативного лечения детей с воронкообразной деформацией грудной клетки // Вестник хирургии имени Грекова. — 1982. — Т. 128, № 4. — С. 96–98.
2. Комолкин И.А. Значение возрастного аспекта в выборе показаний к оперативному лечению детей с воронкообразной деформацией грудной клетки / в кн.: Актуальные вопросы детской травматологии и ортопедии. — СПб., 2002. — С. 178–179.
3. Виноградов А.В., Тиликин А.Е., Хаспеков Д.В. Перекрестная транспозиция реберных дуг новый способ лечения воронкообразной деформации грудной клетки // Детская хирургия. — 2001. — № 4. — С. 4–6.
4. Исаков Ю.Ф., Степанов Э.А., Михельсон В.А. Хирургические болезни у детей. — М.: Медицина, 1998. — 704 с.
5. Малахов О.А., Рудаков С.С., Лихотай К.А. Дефекты развития грудной клетки и их лечение // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2002. — № 4. — С. 63–67.
6. Урмонас В.К., Кондрашин Н.И. Воронкообразная грудная клетка. — Вильнюс, 1983. — 115 с.
7. Стальмахович В.Н., Дуденков В.В., Дюков А.А. Лечение воронкообразной деформации грудной клетки у детей // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. — 2017. — Т. 5, вып. 3. — С. 17–24.

УДК 616.717.5-001.5

П.С. АНДРЕЕВ, И.В. ЦОЙ, А.П. СКВОРЦОВ, Р.В. ТАЛАЛАЕВ, О.Н. АМАИРИ

Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

Лечение переломов проксимального отдела лучевой кости у детей и подростков

Контактная информация:**Андреев Петр Степанович** — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела РКБ**Адрес:** г. Казань, Оренбургский тракт, 138, **тел.:** +7 (843) 231-20-61, **e-mail:** rkb_nauka@rambler.ru

В практике детской травматологии травматические эпифизеолизы и остеоэпифизеолизы проксимального отдела лучевой кости являются одними из наиболее распространенных видов травм и составляют от 10,7 до 78% [1, 2]. Последствиями повреждений проксимального отдела лучевой кости являются хроническая нестабильность, гетеротопическая оссификация (14,3%), развитие раннего посттравматического артроза, контрактуры, (62–82%) асептические некрозы головки лучевой кости с дефектом суставного конца, ложные суставы, нейропатии (13%) лучевого и локтевого нервов, деформации локтевого сустава [3, 4].

Материал и методы. Проведен анализ лечения 102 пациентов с переломами проксимального эпиметафиза лучевой кости у детей и подростков в возрасте 4–17 лет, лечившихся в детском травматолого-ортопедическом отделении ГАУЗ РКБ МЗ РТ. У 82 пациентов проводилась репозиция перелома проксимального отдела лучевой кости под общим обезболиванием в виде закрытой или открытой репозиции. У 64 пациентов при угловом смещении шейки лучевой кости от 15 до 60 градусов проводилась закрытая ручная репозиция перелома шейки лучевой кости по методике Н.П. Свиныхова. При нестабильных переломах проксимального эпиметафиза лучевой кости со смещением более 60 градусов у 12 пациентов применялась авторская методика лечения переломов шейки лучевой кости у детей. У 8 пациентов при безуспешности консервативных методов лечения были произведена открытая репозиция.

Ключевые слова: переломы шейки лучевой кости, закрытая репозиция, дети и подростки.

(Для цитирования: Андреев П.С., Цой И.В., Скворцов А.П., Талалаев Р.В., Амаири О.Н. Лечение переломов проксимального отдела лучевой кости у детей и подростков. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 142–145)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-142-145

P.S. ANDREYEV, I.V. TSOY, A.P. SKVORTSOV, R.V. TALALAYEV, O.N. AMAIRI

Republic Clinical Hospital, Kazan, Russia

Treatment of fractures of the proximal part of radius in children and adolescents

Contact details:**Andreyev P.S.** — PhD (medicine), Leading Researcher of the Scientific–Research Department**Address:** 138 Orenburgskiy trakt, Kazan, Russian Federation, **tel.:** (843) 231-20-61, **e-mail:** rkb_nauka@rambler

In children's traumatology, traumatic epiphysiolyses and osteoepiphysiolyses of the proximal part of radius are among the most widely spread traumas, constituting from 10,7% to 78% [1, 2]. The consequences of lesions of the proximal part of radius are chronic instability, heterotopic ossification (14,3%), early posttraumatic arthritis, contractures, (62–82%) aseptic necroses of the radius head with trochlea defects, false joints, neuropathies (13%) of radial and cubital nerves, and elbow joint deformations [3, 4].

Material and methods. The authors analyzed treatment of 102 patients with fractures of the proximal part of radius in children and adolescents aged 4–17 treated at Children's Traumatology and Orthopedic Department. 82 patients underwent closed or open reposition of fractures of the proximal part of radius under general anesthesia. 64 patients with angular deflection of 15 to 60 degrees underwent closed manual reposition of the fracture of the radius neck by N.P. Svinukhov technique. 12 patients with unstable fractures of the proximal part of radius with angular deflection of more than 60 degrees underwent author's treatment technique. 8 patients underwent open reposition due to unsuccessful conservative treatment.

Key words: fractures of neck of radius, closed reposition, children and adolescents.



(For citation: Andreyev P.S., Tsoy I.V., Skvortsov A.P., Talalayev R.V., Amairi O.N. Treatment of fractures of the proximal part of radius in children and adolescents. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 142–145)

Цель

1. Улучшение результатов лечения пациентов с переломами шейки лучевой кости.

2. Усовершенствовать известные и разработать новые способы с обоснованием алгоритма лечения повреждений лучевой кости у детей.

Задачи

1. Провести анализ результатов лечения пациентов с повреждениями головки лучевой кости за последние 10 лет.

2. Систематизировать результаты лечения в зависимости от локализации, вида травматического повреждения проксимального отдела лучевой кости.

3. Определить тактику, показания к применению способа оперативного лечения у пациентов с переломами проксимального отдела лучевой кости.

4. Составить алгоритм лечения больных с переломами проксимального отдела лучевой кости.

Материал и методы

Нами произведен анализ лечения 102 пациентов с переломами проксимального отдела лучевой кости, госпитализированных в травматолого-ортопедическое (детское) отделение ГАУЗ РКБ МЗ РТ с 2009 по 2018 гг.

В 67,6% случаев переломы проксимального отдела лучевой кости наблюдались у мальчиков и в 32,4% случаев у девочек. По анамнезу в большинстве случаев выявлялся не прямой механизм травмы: падение на слегка согнутую в локтевом суставе и отведенную руку в положение пронации. В своей работе мы использовали классификацию Salter — Harris.

Наиболее часто (77,4 %) переломы проксимального отдела лучевой кости происходили в возрасте 7–14 лет, чаще у мальчиков (67,6%). У 74 (72,5%) пациентов переломы были в виде остеоэпифизиолизом (Salter — Harris 2), у 17 (16,6%) пациентов в виде эпифизиолизом. У 5 (5,9%) пациентов в виде отрыва эпифиза и у 8 (7,8%) пациентов в виде трансэпифизарного перелома. Переломы по типу Salter — Harris 5 нами не наблюдались, поскольку при этом виде перелома происходит компрессия по линии эпифиза без смещения по длине и по ширине и эти пациенты лечились амбулаторно. Переломы шейки лучевой кости со смещением по ширине, не превышающие 1/3 диаметра, и угловым смещением не более 15 градусов нами расценивались как допустимые и являлись показанием для консервативного лечения в виде иммобилизации гипсовой лонгетой в положении сгибания, в локтевом суставе под углом 90 градусов, с обязательным динамическим наблюдением и рентгенологическом контроле через 3–4 дня.

Переломы проксимального отдела лучевой кости с многоплоскостным смещением фрагментов сопровождаются повреждением мягких тканей, что определяет необходимость восстановления анатомических взаимоотношений отломков с применением малотравматичных способов репозиции. Консервативное лечение в виде закрытой репозиции позволяет восстановить анатомическую целостность лучевой кости с сохранением функции в полном объеме в более короткие сроки. Но травматичное выполнение закрытой репозиции может привести к ограничению ротационных движений предплечья, развитию контрактур, а в ряде случаев приводит к образованию анкилозов в лучелоктевом и даже в плечелучевом суставах.

Для выполнения закрытой репозиции необходимо знание биомеханики смещения фрагментов, что позволяет устранить смещение отломков без дополнительной травматизации элементов локтевого сустава.

Оперативное лечение дает идеальное сопоставление фрагментов, но оно более травматично, в ряде случаев сопровождается ограничением супинационно-пронационных движений, развитию контрактур и даже анкилозов в лучелоктевом суставе, нередко приводит к асептическому некрозу головки лучевой кости.

Механизм травмы и биомеханика смещения отломков

В большинстве случаев при переломах проксимального эпиметафиза лучевой кости наблюдается не прямой механизм травмы: падение с упором на кисть при пронированной и слегка согнутой в локтевом суставе верхней конечности. Происходит упор головки лучевой кости в головочку мыщелка плечевой кости, что ведет к смещению ее по отношению к диафизу лучевой кости кпереди и под углом книзу. Пронированная позиционная установка предплечья при падении определяет пронационное положение проксимального фрагмента лучевой кости. Сила травмирующего фактора вызывает подвывих и даже вывих головки лучевой кости кпереди. После прекращения действия травматического фактора происходит самопроизвольное вправление подвывиха головки лучевой кости, сокращением двуглавой мышцы плеча и супинатора диафиза лучевой кости смещается кпереди, кнутри, кверху и супинируется. Таким образом, головка лучевой кости находится в положении пронации и под углом, открытым кпереди и кнаружи, а периферический фрагмент находится в положении супинации к центральному фрагменту со смещением кнутри, кпереди и кверху по отношению к плечевой кости, в ряде случаев с подвывихом головки лучевой кости в плечелучевом суставе.

Таблица 1. Распределение пациентов по полу и возрасту
Table 1. Distribution of patients by gender and age

	До 6 лет	7–10 лет	11–14 лет	15–17 лет	Всего
Мальчики	9	32	22	6	69
Девочки	6	16	9	2	33
Всего	15	48	31	8	102

Из известных способов наиболее оптимальной, как показала клиническая практика, является репозиция по И.П. Свинухову, которая позволяет устранить смещение фрагментов до угла 60 градусов и по ширине более 1/3 диаметра [1, 6, 7]. Репозиция выполняется под общим обезболиванием в три этапа. На первом этапе производят устранение переднего и внутреннего смещения периферического фрагмента путем тракции по оси плеча за предплечье согнутого под углом 90 градусов в локтевом суставе.

На втором этапе производят устранение углового и ротационного смещения отломков: не меняя углового сгибания в локтевом суставе, при отведении плеча от оси туловища на 90 градусов производят тракцию по оси предплечья, с проведением медленных ротационных движений от крайней супинации до крайней пронации.

Третьим этапом производят устранение остающегося углового смещения фрагментов и подвывиха головки лучевой кости: при максимальной пронации предплечья и не прекращающей тяги за предплечье разгибают руку в локтевом суставе до 180 градусов с последующей фиксацией такого положения руки гипсовой лонгетой.

При смещении проксимального фрагмента более 1/2 диаметра по ширине и углом более 60 градусов устранить смещение с применением известных способов закрытой репозиции не удается.

Для репозиции данный вид переломов применялся способ лечения перелома шейки лучевой кости [5] у детей и подростков, который включает проведение спицы в проксимальный фрагмент и устранение его смещения путем перемещения ее свободного конца. Спицу Киршнера проводят в проксимальный, смещенный отломок лучевой кости с тыльной поверхности предплечья. Под контролем электронно-оптического преобразователя, управляя спицей за свободный конец и не допуская выхода ее из второй кортикальной пластинки в полость сустава, устраняют смещение по ширине, ротационные смещения проксимального фрагмента лучевой кости с последующей трансоссальной фиксацией спицей.

Результаты

Переломы проксимального отдела лучевой кости, сопровождающиеся многоплоскостным смещением фрагментов, повреждением мягких тканей, определяют необходимость восстановления анатомических взаимоотношений с применением малотравматичных способов лечения. Травматичное выполнение закрытой репозиции может нанести дополнительное повреждение мягких тканей в области перелома и привести к формированию гетеротопических оссификатов, ограничению ротационных движений предплечья, развитию контрактур, а в ряде случаев анкилозов в лучелоктевом и даже в плечелучевом суставах.

При выполнении закрытой репозиции необходимо использовать знание биомеханики смещения костных фрагментов, что позволяет устранить смещение без дополнительного повреждения элементов локтевого сустава.

Оперативное лечение дает идеальное сопоставление фрагментов, но оно более травматично, и в ряде случаев сопровождается ограничением супинационно-пронационных движений, контрактурой, и даже развитием анкилозов лучелоктевого сустава, а иногда и асептическим некрозом головки лучевой кости.

Отдаленные результаты лечения переломов проксимального отдела лучевой кости прослежены у 92 пациентов.

У 80 (80,7%) пациентов они были отличные и хорошие. У 8 (8,2%) пациентов наблюдались удовлетворительные результаты в виде тугоподвижности в лучелоктевом суставе, ограничения супинационно-пронационных движений. У 4 (4,3%) пациентов были неудовлетворительные результаты, которые требовали проведения восстановительного лечения в виде физиолечения, массажа и ЛФ в амбулаторных условиях. Как правило, такие пациенты нуждались в стационарном лечении в течение 7–8 дней с последующим наблюдением по месту жительства. У 4 пациентов после открытой репозиции перелома шейки лучевой кости наблюдалось осложнение в виде асептического некроза головки лучевой кости. Консервативное лечение в виде закрытой ре-

Таблица 2. Виды оперативных вмешательств при переломах проксимального отдела лучевой кости

Table 2. Types of operative interventions in fractures of the proximal part of radius

Возраст	Консервативное лечение	Оперативное лечение			Всего
		Закрытая репозиция по Свинухову (угловое смещение до 45–60 градусов, смещение более 1/2 диаметра)	Закрытая репозиция по патенту (угловое смещение более 60 градусов, смещение более 1/2 диаметра)	Открытая репозиция (угловое смещение более 60 градусов и смещение более 1/2 диаметра)	
До 6 лет	7	5	2	1	15
7–10 лет	7	32	6	3	48
11–14 лет	2	23	3	3	31
15–17 лет	2	4	1	1	8
Всего	18	64	12	8	102

Таблица 3. Исходы лечения при переломах проксимального отдела лучевой кости
Table 3. Outcomes of treatment in fractures of the proximal part of radius

Исходы лечения	Консервативное лечение	Оперативное лечение			Всего
		Закрытая репозиция по Свинухову (угловое смещение до 45–60 градусов, смещение более 1/2 диаметра)	Закрытая репозиция по патенту (угловое смещение более 60 градусов, смещение более 1/2 диаметра)	Открытая репозиция (угловое смещение более 60 градусов, смещение более 1/2 диаметра)	
Отлично	9	34	5	1	49
Хорошо	5	21	4	1	31
Удовлетворительно		4	2	2	8
Неудовлетворительно				4	4
Всего	14	59	11	8	92

позиции позволяет восстановить анатомическую целостность лучевой кости с сохранением функции в полном объеме в более короткие сроки.

У 14 пациентов, у которых смещение было не более 15 градусов и им проводилось лечение путем иммобилизации гипсовой лонгетой, исходы лечения были отличные и хорошие.

У 59 пациентов со смещением фрагментов лучевой кости до 60 градусов проводилась закрытая репозиция по Свинухову. У 59 пациентов (93,2%) отдаленные результаты были расценены как отличные и хорошие и лишь у 4 пациентов (6,7%) удовлетворительные.

У 11 пациентов со смещением фрагментов лучевой кости более 60 градусов проводилась репозиция по разработанной авторами методике [5]. У 9 (81,8%) пациентов отдаленные результаты были расценены как хорошие и отличные. Пациенты нуждались в стационарном лечении в среднем в течение 7–8 дней ($7,4 \pm 0,49$).

Оперативное лечение в виде открытой репозиции перелома шейки лучевой кости проводилась у 8 пациентов. У 4 пациентов (50%) они были хорошие и удовлетворительные и у 4 (50%) — неудовлетворительные в виде развития асептического некроза головки лучевой кости. После оперативного вмешательства пациенты находились на стационарном лечении до 12–14 ($12,8 \pm 0,78$) дней. Этим пациентам проводилось в последующем длительное реабилитационное лечение.

Выводы

1. Переломы шейки лучевой кости со смещением по ширине не превышающие 1/3 диаметра и угло-

вым смещение не более 15 градусов являются допустимыми, что является показанием для консервативного лечения в виде иммобилизации гипсовой повязкой.

2. При лечении переломов шейки лучевой кости со смещением, превышающим допустимые значения, у детей и подростков методом выбора является закрытая репозиция перелома.

3. При угловом смещении до 60 градусов и смещением по ширине до 1/2 диаметра показана методика репозиции по Свинухову.

4. При угловых смещениях более 60 градусов и смещением по плоскости перелома более 1/2 диаметра показана закрытая репозиция по разработанной авторами методике.

5. Открытая репозиция показана при невозможности устранения смещения фрагментов закрытыми методами репозиции и должна проводится в условиях специализированного стационара.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бухны А.Ф. Повреждения эпифизарных зон костей у детей. — М.: Медицина, 1973.
2. Травматология детского возраста / под ред. Г.А. Баирова. — Л.: Медицина, 1976. — С. 240–246.
3. Гиршин С.Г. Клинические лекции по неотложной травматологии. — М.: Издательский дом «Азбука», 2004. — 544 с.
4. McKee M.D., Pugh D.M.W., Wild L.M. et al. Standard Surgical Protocol to Treat Elbow Dislocations with Radial Head and Coronoid Fractures // J. Bone Joint Surg. Am. — 2005. — Vol. 87, Suppl. 1, part 1, Mar. — P. 22–32.
5. Патент РФ RU № 2670086.
6. Ормантаев К.С., Марков Р.Ф. Детская травматология. — Алма-Ата, 1978. — С. 85–120.
7. Свинухов Н.П. О механизме травмы и методике закрытой репозиции внутрисуставных переломов шейки лучевой кости у детей // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 1966. — № 4. — С. 129–135.

УДК 369.223.256

М.Г. БИЛЬГИЛЬДЕЕВ¹, И.Ж. ОСМОНАЛИЕВ^{2,3}, Р.Ф. БАЙКЕЕВ²¹Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ²Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ³Городская клиническая больница № 7 МЗ РТ

Протезирование конечности

Контактная информация:**Бильгильдеев Мурат Гусманович** — врач-ординатор кафедры травматологии и ортопедии**Адрес:** 420012, г. Казань, ул. Муштари, д. 11, **e-mail:** listik99@list.ru

Проблема потери конечности является нарастающей медико-социальной проблемой. К 2050 г. ожидается удвоение числа людей, страдающих от данной нозологии (МКБ 10 Z89.3-6). В дополнение к развитию протезов развитие микрохирургии создало возможность хирургической пересадки конечности, однако в 17% случаев приходится осуществлять реампутацию. Протезирование конечностей является высокотехнологическим процессом, который в своем развитии следует за достижениями физики, химии и математики. На сегодня наиболее перспективным типом протезов являются бионические миоэлектрические протезы. Будущее протезирования конечностей выглядит так: инвазивные электроды для управления, осязание протеза, появление новых степеней свободы, нейроинтерфейсы. Из медицинских проблем, которые ожидают решения не как случаи искусства конкретного врача-хирурга, а развитой технологии, следует выделить целевую реиннервацию поврежденного контакта афферентного нерва, мотонейрона, мышцы, фиксацию протеза на культю конечности, установку электродов на конечности, тренировочный процесс адаптации человека к протезу конечности, восстановление проприоцептивной чувствительности, ликвидацию ощущения фантомной боли. Изложенные в данном обзоре детали процесса протезирования выглядят оснаждающими и создают ощущение появления еще более совершенных протезных изделий.

Ключевые слова: ампутация конечности, бионический протез, установка на культю, адаптация к протезу.

(Для цитирования: Бильгильдеев М.Г., Осмоналиев И.Ж., Байкеев Р.Ф. Протезирование конечности. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 146–152)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-146-152

M.G. BILGILDEEV¹, I.Zh. OSMONALIEV^{2,3}, R.F. BAIKEEV²¹KSMA — Branch Campus of the FSBEIFPE RMACPE MOH Russia, Kazan²Kazan State Medical University, Kazan³City Clinical Hospital No. 7, Kazan

Limb prosthetics

Contact details:**Bilgildeev M.G.** — resident physician of the Department of Traumatology and Orthopedics**Address:** 11 Mushtari St., Kazan, Russian Federation, 420012, **e-mail:** listik99@list.ru

Limb loss is a growing medical-social problem. By 2050, the number of people suffering from this nosology (ICD 10 Z89.3-6) is expected to double. In addition to prostheses, microsurgery development has created a possibility of the limb surgical transplantation, however in 17% of cases it is necessary to carry out recurrent amputation. Limb prosthetics is highly-technological process which follows the achievements of physics, chemistry and mathematics. Today, the most perspective types of limbs prostheses are bionic myoelectric ones. The future of prosthetics looks as follows: invasive electrodes for control, sensitization of limb prosthesis, occurrence of new degrees of freedom, neuronal interfaces. Among the medical problems which expect resolution not as the cases of art of a particular doctor-surgeon, but as a developed technology, one should mention target reversal reinnervation of the injured contact of the afferent nerve, motoric neuron and muscles, fixing of prosthesis to the limb stump, installation of electrodes into the limb, training



process of the patients adapting to the limb prosthesis, restoration of proprioceptive sensitivity, elucidation of phantom pain. The details of prosthetics process stated in the present review are encouraging and promise occurrence of even more perfect orthopedic products.

Key words: *limb amputation, bionic prosthesis, installation on a stump, adaptation to prosthesis.*

(For citation: Bilgildeev M.G., Osmonaliev I.Zh., Baikeev R.F. Limb prosthetics. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 146–152)

Проблема потери конечности является нарастающей медико-социальной проблемой. К 2050 г. ожидается удвоение числа людей, страдающих от данной нозологии (МКБ 10 Z89.3-6) [1]. При отсутствии части тела ее часто рекомендуют заменить протезом. Протез представляет собой искусственное устройство, которое заменяет отсутствующую часть тела. В дополнение к развитию производства протезов развитие микрохирургии в сочетании с применением иммуносупрессоров предметом выбора стала возможность хирургической пересадки конечности [2].

На сегодня в мире выполнено 107 трансплантаций верхней конечности, однако, в 17% случаев пришлось осуществить реампутацию [3].

Настоящий обзор посвящен разделам промышленного протезирования, в соответствии с тенденциями развития современной научной мысли.

Протезирование конечности

Классическое целеполагание при протезировании — чтобы протез как минимум должен позволить пользователю самостоятельно и комфортно выполнять повседневную деятельность (например, ходьбу, прием пищи, одевание). На долю не миоэлектрических протезов приходится до 1/3 от общего их числа. Касательно достижения предельного восстановления функции конечности наиболее перспективным является использование миоэлектрических протезов. Такие протезы в клинике применяются с 1960 гг.

Стандартный миоэлектрический протез состоит из стержня с разъемом, с соединением между электронным блоком и пациентом, называемым интерфейс человек-машина и роботизированной рукой. С инженерной точки зрения интерфейс включает все элементы, такие как электроды, провода и процессоры, которые необходимы для соединения машины и человека, транслируя при этом биологическую активность в электрические контролируемые сигналы.

Совокупность действий, включающих оперативное вмешательство, установку протеза и послеоперационную реабилитацию называют алгоритм бионической реконструкции конечности.

Будущее протезирования конечностей выглядит так: инвазивные электроды для управления, ощущение протеза, появление новых степеней свободы, нейроинтерфейсы [4]. Медико-технические, независимо от конструкции, протезы решают следующие задачи:

1. Целевая реиннервация мышцы. На практике травма конечности, предполагающая ее ампутацию и последующее протезирование, сопровождается нарушением анатомического единства нерва и мышцы. С целью ликвидации данного эффекта хирургически осуществляется реиннервация остаточных мышц. Целевая иннервация обеспечивает так называемое нативное функционирование протеза.

2. Фиксация протеза на культе конечности. Эксплуатация накладного протеза сопровождается

чрезмерным нагревом культи, ее потливостью, неравномерным распределением давления, раздражением на коже, образованием язв, вплоть до инфицирования, что уменьшает степень удовлетворенности пациента протезом и приводит к отторжению его [5]. Остеоинтеграция протеза позволяет избежать этих последствий, которая осуществляется одновременно с целевой реиннервацией. Изначально остеоинтеграция использовалась в стоматологической и челюстно-лицевой хирургии, а в реконструкции конечностей начиная с 1990 г. Дополнительным преимуществом остеоинтеграции является то, что она в какой-то степени обеспечивает обратную сенсорную связь за счет феномена остеоощущительности, при которой тактильная чувствительность передается на кость через крепление протеза. Сложность существующих технологий остеоинтеграции заключается в том, что среднее время жизни титановых имплантов — 5 лет, после чего требуется повторная операция по замене импланта.

3. Установка электродов на культе конечности. В случае наличия в культе нескольких остаточных мышц возникает возможность контролировать несколько функциональных степеней свободы конечности [6]. В случае отсутствия таковых возникает необходимость контролировать множество степеней свободы, для чего используют последовательные или мультистатусные контроллеры, которые позволяют создавать циклы функционирования совместно сокращающихся мышц, которые, однако, неестественны и громоздки. Однако данные сигналы искажаются из-за смещения электродов, при их креплении и снятии, изменении электрической проводимости кожи из-за пота и артефактов движения культи. Кроме этого, имеет место занижение амплитуды или появление кросс-сигнала от нескольких мышц. Ключевой проблемой является то, что поверхностная электромиография регистрирует не столько активность мотонейронов, сколько мышечную активность. С развитием как физики, так и технологии изготовления электронного оборудования имело место и усовершенствование интерфейсов при протезировании. В 1974 г. был применен одиночный чехол-подобный электрод, прикрепленный на остаток *n. medianus*, который создает ограниченную чувствительность в фантомной руке через электрическую составляющую [7]. Дальнейшее развитие технологий привело к появлению подхода, использующего многоканальные электромиографические электроды, имплантируемые электроды или их сочетание.

Продольные интрафасциальные электроды (LIFEs) были имплантированы в периферический нерв кисти, что обеспечивало линейный, то есть в пределах одной степени свободы, контроль протеза, что включало возможность ограниченного ощущения через такие электроды. Позднее такие электроды были использованы с целью достижения 3DOF (3 степени свободы) контроля протезной

руки, включая координированный хват, а ощущение объекта усиливалось путем использования двух сенсоров ощущения, происходящих от стимуляции периферического нерва электродами LIFE [8]. Electrode-челюсти (плоский интерфейс электрода нерва, FINEs), имплантированные вокруг трех главных остаточных нервов кисти, были использованы для возбуждения 19 сенсорных устройств, которые оставались исправными на сроках до 2 лет [9].

Иная конструкция — электрод Utah Slanted Electrode Array (USEA), будучи имплантирован в единственный остаточный периферический нерв кисти, был использован для создания 81 точки иллюзии ощущения кожной чувствительности на про-

тезной руке и осуществления моторного контроля с 2 степенями свободы [10].

При использовании двух электродов USEA, один из которых был прикреплен к *n. medianus*, а другой к *n. ulnaris* был достигнут контроль с 12 степенями свободы, тогда как число точек чувствительности достигло 131 [11].

Тонкость приведенной технологии безусловна. Epineurium был предварительно отпрепарирован от поверхности нерва перед пневматическим введением USEA [12] (рис. 1).

Электроды USEA с проводами были подшиты с помощью швов с применением нитей нейлона и защитной коллагеновой оболочкой вокруг всех со-

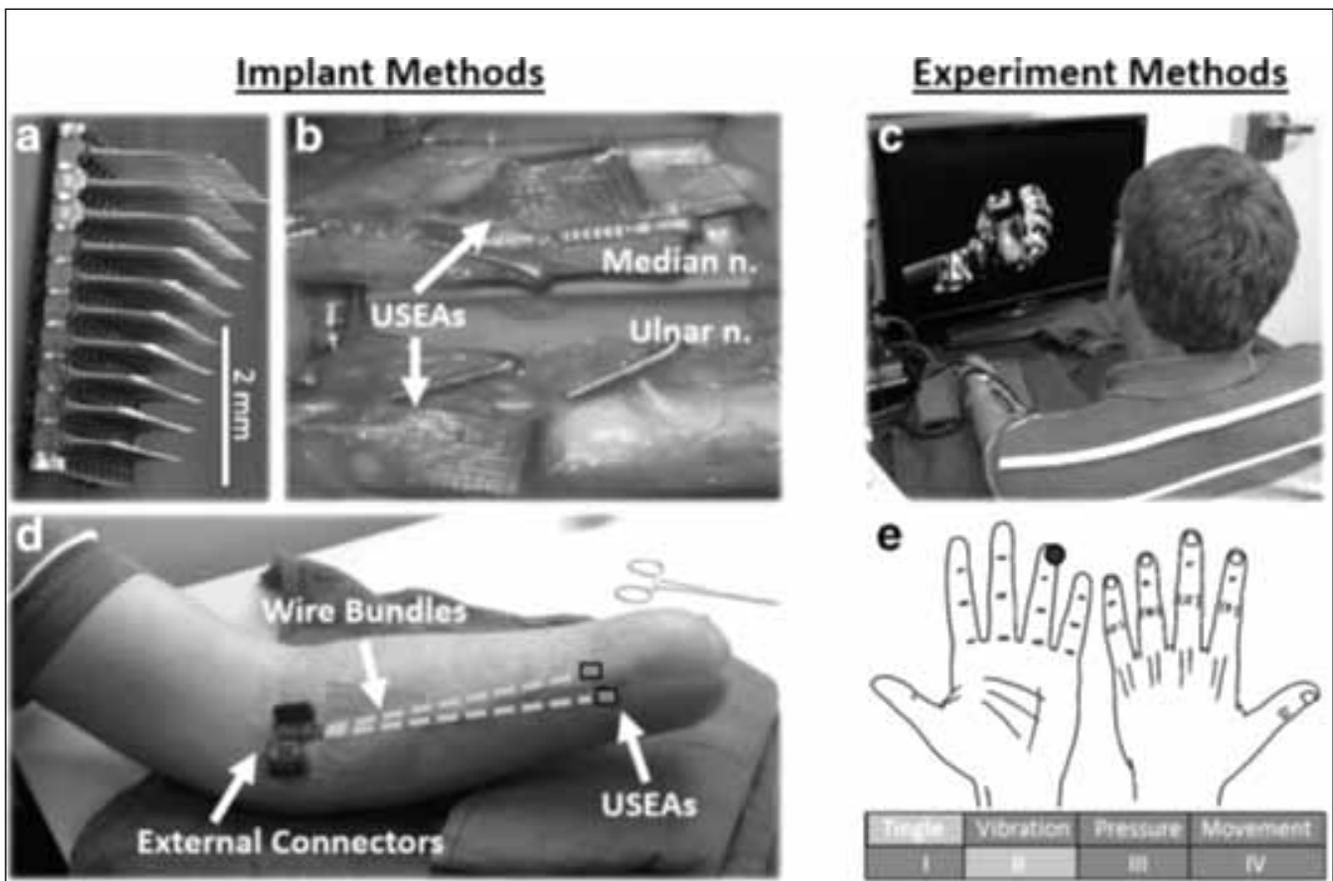


Рисунок 1. Электроды USEA, внедренные в периферические нервы руки, использовались, чтобы предоставить человеку действительный контроль многих степеней свободы движения протеза руки и восстановление многих ощущений кисти; а — изображение USEA, полученного с помощью растрового электронного микроскопа; б — два электрода USEA внедрены в нервы руки: *n. medianus* и *n. ulnaris*, видна органическая обертка нерва, закрепленная сосудистыми зажимами, покрывающая каждый электрод USEA; с — регистрация сигналов от USEA использовалась для поступления сигналов пациенту с целью контроля виртуальной протезной руки; е — стимуляция USEA была использована для поступления сигналов множественных ощущений фантомной руки. Пациенты дифференцировали природу каждого ощущения (топологию, качество, интенсивность / размер), используя коммерческое программное обеспечение; д — провода от USEA подведены к внешним контактам через кожный надрез [12]

Figure 1. USEA electrodes implanted into the peripheral nerves of an arm were used to provide a person with actual control over many degrees of freedom in moving the arm prosthesis and restore many sensation in the hand; a — USEA image obtained with a raster electronic microscope; b — two USEA electrodes implanted into the nerves of an arm: *n. medianus* and *n. ulnaris*, an organic cover of the nerve is seen, fixed by vessel clamps and covering each USEA electrode; c — registering signals from USEA was used to transmit the signals to the patient in order to control the virtual arm prosthesis; e — USEA stimulation was used for transmitting signals of multiple sensations of the phantom hand. The patients differentiated between the sensations (topology, quality, intensity/volume), using commercial software; d — wires from USEA were connected to external contacts through a skin incision [12]



ставляющих контакта USEA с нервом. Сама коллагеновая оболочка была закреплена с помощью сосудистого клипса и подшита к *kerineurium*. После удаления жгута пациенту ввели внутривенно 0,1 мг/кг дексаметазона с целью смягчить реакцию организма на инородное тело и улучшить передачу сигнала от нерва на протез. Дополнительно была проведена обработка антибиотиком.

4. Контроль состояния электродов. Контроль состояния электродов можно рассмотреть на примере протеза кисти [13]. Он проводился на частоте 1 кГц, критерием нормальности явилось сопротивление 500 кОм. Надежным контролем состояния электродов является статистический подход анализа сопротивления на длительных интервалах, в частности с применением теста Friedman, который является обобщением *post-hoc* критерия Wilcoxon's между первым и последним измерением сопротивления системы, по причине отсутствия нормального распределения данных. Сбор нейрональной информации осуществлялся с помощью 128-канальной нейропортальной системы. Непрерывные нейрональные сигналы пропускались через полосовой фильтр с частотой среза 0,3 Гц (фильтр верхних частот Butterworth 1-го порядка) и 7500 Гц (фильтр низких частот Butterworth 3-го порядка) и оцифровывалось с частотой 30 кГц. Цифровой фильтр верхних частот был применен к выборочным записям (250 Гц, фильтр 4-го порядка), вычленялась множественно-единичная активность путем регистрации порогового пересечения адаптивного, автоматизированного порога, установленного приблизительно в 6 раз меньше среднеквадратического значения сигнала (RMS).

Временные параметры, связанные с пиком, от каждого электрода были включены в окна 33,3 мс и превращены в запускающую частоту, которые потом были использованы для тренировки и для тестирования модифицированного фильтра Kalman, алгоритма декодирования. В данном применении фильтра Kalman декодер был модифицирован так, чтобы наложить ограничение от -1 до 1, в результате декодер не превысил пределы роботизированной или виртуальной руки (которая была нормализована от -1 до 1). Выходные данные тренированного алгоритма декодера были использованы для обеспечения пациента контролем *online*-позиции стимулированной руки в виртуальном окружении. Автоматизированный выбор электронных единиц (каналов) USEAs проводился *offline* на основе корреляционной зависимости между генерацией импульса и откликом протеза путем декодирования, с использованием стандартного алгоритма фильтра Kalman, или алгоритма фильтра ReFIT (Recalibrated Feedback Intention-Trained) Kalman [14].

Ключевым критерием оптимального функционирования протеза была статистическая оценка импульсов на выходе из декодера. Условием было, чтобы данный параметр при движении превышал состояние покоя на величину *6RSM*. Для всех возбуждений USEA, использовались двухфазные, катодные первые импульсы (как правило, шириной 200 μ s для каждой фазы, 100 μ s межфазный интервал).

5. Адаптация человека к протезу конечности (тренировка). Для адаптации к протезу, обеспечивающей длительную его эксплуатацию, пациент должен пройти специальную тренировочную процедуру. Желательно применить такие методы, как дополненная реальность или видеоигры, с целью

повышения мотивации пациента, что последовательно повышает восприимчивость к протезу [15]. Когда объект перцепции был вызван возбуждением USEA, пациенты определяли воспринятое местоположение, качество и интенсивность или размер объекта перцепции на изображении руки, используя коммерческое программное обеспечение (рис. 1e). Пациенты были проинструктированы выбрать термины для описания перцепции объекта из списка (например, «покалывание», «вибрация», «давление», «движение», «горячее», «холодное») или создавали и использовали их собственные описания ощущения. Пороговое значение было определено как минимальное, при котором неоднократно происходило восприятие объекта, вызванное возбуждением объекта перцепции. В заключение осуществляли картирование расположения объектов перцепции таким образом, чтобы это соответствовало распределению мышечных и кожных нервов на неповрежденной руке и кисти [16]. При тренировке определения положения предмета «ближе-дальше» обучение происходит без визуализации на экране компьютера, пациенту расположение предмета сообщается вербально. Важно, что форма пика и его временные параметры указывают на его нейронное, а не мускульное происхождение.

При тренировке алгоритма декодера пациенты были инструктированы имитировать фантомной кистью серии движений с 1 степенью свободы, визуализацией этого на экране компьютера, при этом данные записи с USEA собирались и сохранялись. Тренировочные установки включали 5–10 попыток на каждое движение, которое длится 1–2 сек (вся тренировка длится 5–10 мин). Одновременно экспериментатор вручную выбирает электрическую единицу электродного канала и движений путем обозрения карты пиковой активности и выбирает электрическую единицу электродного канала с наибольшей корреляцией и специфичностью единичного движения. Именно эти единицы используются как входные для тренировки *online* декодеров. В настоящее время это уже автоматизировано.

6. Оценка временного интервала нормального функционирования протеза. Следует отметить, при всех сходствах применяемой технологии реакции тканей со временем у пациентов различны. В частности, в части импеданса электродов. Например, доля функционирования кожных сенсоров через электроды USEA составляет 51–68% [13]. Что касается перцепции *n. medianus*, *n. ulnaris*, то доля функционирующих перцептов составила 63 и 75% [13]. Причем их локализация, по ощущению пациентов, менялась в течение нескольких недель [13]. Возрастает и величина порога, необходимая для возбуждения электрода [13].

На этом этапе выявляются и эксплуатационные характеристики протеза в целом. В отличие от плоских электродов, электроды USEAs позволяют активизировать ответвления единичных аксонов путем независимого контроля возбуждения через различные электроды, потенциально предлагая беспрецедентный натурализм и разнообразие в природе вызванных ощущений от объектов перцепции. Данная технология решила вопрос и о воспроизводстве проприоцептивной чувствительности [13].

7. Восстановление проприоцептивной чувствительности. Восстановление проприоцептивной чувствительности, наряду с моторной активностью конечности, является целевой на всех этапах протезирования. Проприоцептивная чувствитель-

ность определяет состояния, связанные с перемещением в непредсказуемой окружающей среде — удивительно сложный процесс. В дополнение к необходимому вычислению со стороны эфферентных структур, чтобы произвести движение, важным аспектом функционирования сенсорно-моторного контроля является поступление афферентной информации от конечностей, что обеспечивает обратную связь и возможность планирования движения. Если говорить о проксимальной части кисти, область мозга, обеспечивающей ее проприоцептивную чувствительность, являются группы нейронов в области 2-го основного соматосенсорного слоя коры мозга (S1) [17]. Эта зона получает комбинированные сигналы от мышцы кожи [18]. Интересно, что человек оценивает положение руки лучше, чем угол сустава, так же как наше сознание, ставя целью достичь предмета, концентрируется на руке. В то же время компьютерные исследования показали, хотя активность нейронов настроена на окончание конечности, характер этой настройки является следствием биомеханики конечности [19]. Различные подходы по улучшению проприоцептивной чувствительности описаны в литературе. Неинвазивные методы включают сенсорную замену, такие как вибротактильная или электротактильная стимуляция и модельносоответствующая обратная связь, примененная к коже пациента [20].

Пример такого подхода — передача давления измеряемого на протезе руки через пневматический механизм или маленькие моторчики [21]. Данные подходы, даже увеличивая в целом функциональность протеза, остаются неинтуитивными, ненатуральными [22].

В первую очередь это касается такого вида чувствительности, как проприоцептивная.

Различные типы неврологических интерфейсов были имплантированы в пациентов с целью стимуляции периферического нерва дифференцировать различные ощущения, такие как давление, нажатие, вибрация, покалывание, парестезия, включая проприоцептивную обратную связь [23]. Все эти подходы остаются экспериментальными, испытаны на небольшом количестве пациентов и не проанализированы на длительных временных интервалах. На сегодня ни одно коммерческое протезное изделие не обладает необходимой формой сенсорной чувствительности с обратной связью [24].

8. Фантомная боль. Фантомная боль — предмет пристального внимания специалистов, так как это строго индивидуальная реакция пациента на ампутацию конечности. Отражением сложности оценки данного состояния пациента является множественное число опросников с целью выявления [25]: а) состояния пациента — Houghton Score Questionnaire (HSQ); б) характеристики фантома и боли, включая шкалирование степени, — интервью, шкалы физической функции версии German Version of the West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory, MPI-D, the German Version of the Pain Catastrophizing Scale, шкалы эмоциональной функции — German Version of the Becks Depression Inventory, BDI-II and the German version of the Health Survey (SF-36). Оценивается функция мозга методом МРТ и магнитоэнцефалографии.

Уменьшение доли фантомных болей и повышение функциональности протеза при ампутации нижней конечности достигнуто путем применения технического устройства, обеспечивающего соматосенсорную передачу от ступни в мозг через сти-

мулирующие электроды [25]. Однако результаты по уменьшению интенсивности негативных ощущений не превышают 20%.

Наряду с этим используется метод анальгезирующей соматосенсорной дискриминантной тренировки [26], умственное воображение [27], градуированное моторное воображение [28], или фантомное моторное отсечение, посредством узнавания миоэлектрической составляющей и виртуальной реальности [29].

9. Математические подходы по оптимизации функции протеза конечности. Адекватный математический анализ функционирования уже готового протеза позволяет осуществить его оптимизацию касательно конкретного пользователя.

На рис. 2 представлена система управления протезом нижней конечности. К нему было применено моделирование передвижения, что позволяет в процессе программно-аппаратной реализации биоэлектрических протезов с учетом физических особенностей пользователей создавать алгоритмическое обеспечение протеза, исследовать его электрические и динамические характеристики [31]. Особенность предлагаемой модели заключается в наличии функции, характеризующей передачу сигналов от центральной нервной системы человека к исполнительному механизму.

Золотые стандарты протеза конечности

LUKE Arm, она же «Рука Люка» (названная в честь Luke Skywalker) — одного из главных персонажей вселенной киноэпопеи «Звездные войны», — это высокотехнологичный протез, который позволяет владельцу осязать [32]. В конструкции использовались электроды USEA, присоединенные к *n. medianus* и *n. ulnaris*, а также 8 электромиографических регистрирующих пластин (iEMG) к мышцам предплечья культи на середине предплечья между запястьем и кистью. Контрольные сигналы были получены путем фильтра с iEMG и использовались как входные данные на модифицированный фильтр [33]. Вес данного протеза веготрансрадиальной конфигурации составляет 1,27 кг [34]. Электронные датчики получают сигналы от мышц пользователя, которые затем переводят в физическое движение. Носитель может одновременно манипулировать несколькими суставами при помощи переключателей. Специальный мотор обеспечивает обратную связь, имитируя сопротивление, которое оказывают различные физические объекты — пользователь может почувствовать, что подушка обладает меньшим сопротивлением, чем кирпич. При этом имеет место строгое соответствие ощущения с моментом времени контакта протеза с объектом. Общее число сенсорных датчиков, распределенных на кисти, составляет 119, большая доля которых на пальцах и особенно на их кончиках. Качество их различно: «вибрация» (36%), «давление» (29%), «нажатие» (3%), которые были ассоциированы с активацией нервных волокон кожного тактильного нерва; остальные описывались как боль (16%), отражая преимущественно активацию ноцицептивных волокон. Ноцицепция — нейрональные процессы кодирования и передачи повреждающих стимулов. Здесь необходимо отметить, что боль и ноцицепция — понятия неидентичные. Термин «боль» обозначает субъективное переживание, которое может возникать и без всяких стимулов, в то время как ноцицепция — это физиологический механизм передачи боли, который не затрагивает описание ее эмоциональной составляющей [35]. Имеется не-

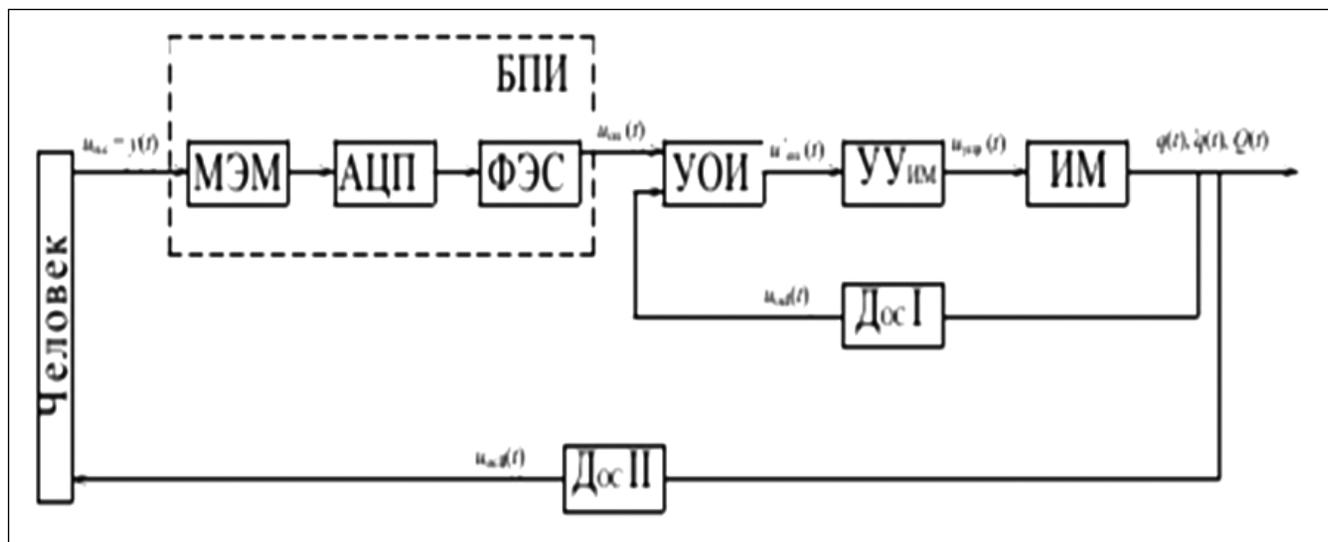


Рисунок 2. Система управления биоэлектрическим протезом бедра человека: МЭМ — микроэлектродный массив; АЦП — аналого-цифровой преобразователь; ФЭС — фильтр электрических сигналов; БПИ — блок первичной информации; УОИ — устройство обработки информации; УУИМ — устройство управления исполнительным механизмом; ИМ — исполнительный механизм; Дос I, Дос II — датчики обратной связи; $u_{НС}(t)$ — сигнал нервной системы человека; $u_{оп}(t)$ — опорный сигнал БПИ; $u_{уп}(t)$ — сигнал с УОИ; $u_{сд}(t)$ — управляющий сигнал; $q(t), \dot{q}(t), Q(t)$ — кинематические и динамические переменные перемещения ИМ; $u_{сдI}(t)$ — сигналы с совокупности датчиков обратной связи Дос I, Дос II [30]

Figure 2. Control system of bioelectric prosthesis of a human hip: МЭМ — microelectrode massive; АЦП — analog-digital converter; ФЭС — filter of electric signals; БПИ — block of primary information; УОИ — information processor; УУИМ — executive mechanism control; ИМ — executive mechanism; Дос I, Дос II — feedback sensors; $u_{НС}(t)$ — human nervous system signal; $u_{оп}(t)$ — БПИ reference signal; $u_{уп}(t)$ — УОИ signal; $u_{сд}(t)$ — managing signal; $q(t), \dot{q}(t), Q(t)$ — cinematic and dynamic variable of ИМ movement; $u_{сдI}(t)$ — signals from Дос I, Дос II feedback sensors [30]

сколько сенсорных датчиков как «сжатие» (12%) и «движение сустава» (3%), преимущественно отражая активацию проприоцептивных афферентных нервов мышц. В результате всех этих технических достижений и их реализации пациент становится приспособленным к жизни. Однако при создании протеза верхней конечности целиком ограничение движения в плечевом суставе сохраняется [36]. DARPA (Defense Advanced Research Projects Agency) MPL (Modular Prosthetic Limb) на сегодняшний день является в своем роде единственным биоэлектрическим протезом для протезирования вычленения плеча. Он обладает 26 степенями свободы, 17 из которых моторизованы, то есть должны управляться пользователем. Система управления таким протезом построена на реконструктивной хирургии и/или вживляемых в грудные мышцы датчиков. Методика реконструктивной хирургии заключается в выделении в грудных группах мышц отдельных пучков, отвечающих за движение суставов руки (от плеча до фаланг пальцев). Затем выделенные группы «подшиваются» к определенным участкам кожи на груди, чтобы можно было считать сокращения мышц поверхностными датчиками. Либо датчики вживляются в выделенные группы мышц, тогда «подшивание» не требуется. Для протеза предплечья и плеча разработчики остановились на поверхностных ЭМГ-электродах, но увеличили их количество, по сравнению со стандартными коммерческими протезами. В протезе предплечья используются 4 электрода, в плече — 8.

Электроды выполнены в виде браслета, который также содержит сборку инерциальных датчиков (гироскопы, акселерометры), что позволяет зада-

вать режимы протезу в зависимости от движения руки в пространстве. Использование большего числа датчиков позволяет вычислять некоторые паттерны фантомных жестов, что существенно увеличивает количество программируемых хватов на 1 режим до 5–6 (вместо 1–2 у прочих коммерческих протезов). Однако же большее число датчиков требует более тонкой настройки и вероятность сбоев и ложных распознаваний увеличивается. Кроме того, стоит проблема жесткой фиксации датчиков, что делает использование браслета крайне неудобным (браслет сильно сдавливает руку). Рука DARPA MPL является единственным коммерчески доступным протезом плечевого сустава, позволяющим заводить протез за голову, в область затылка. Цена устройства составляет около 100 тыс. долл. Однако очевидно, что, не отдав должное клинической команде (врач, протезист, терапевт, консультант по реабилитации), достижение успеха при установке самого совершенного протеза конечности не представляется возможным.

Бильгильдеев М.Г.

<https://orcid.org/0000-0002-6563-5192>

Осмоналиев И.Ж.

<https://orcid.org/0000-0003-1432-6135>

Байкеев Р.Ф.

<https://orcid.org/0000-0003-4306-3805>

ЛИТЕРАТУРА

- Ziegler-Graham K., MacKenzie E.J., Ephraim P.L., Trivison T.G., Brookmeyer R. Estimating the prevalence of limb loss in the United States: 2005 to 2050 // Arch Phys Med Rehabil. — 2008. — Vol. 89 (3). — P. 422–429.
- Salminger S., Roche A.D., Sturma A., Mayer J.A., Aszmann O.C.



Hand transplantation versus hand prosthetics: pros and cons // *Curr Surg Rep.* — 2016. — Vol. 4. DOI: 10.1007/s40137-016-0128-3

3. Shores J.T., Brandacher G., Lee W.P. Hand and upper extremity transplantation: an update of outcomes in the worldwide experience // *Plast Reconstr Surg.* — 2015. — Vol. 135 (2). — P. 351e–360e.

4. Предвосхищая будущее: последние разработки в протезировании [Электронный ресурс]: сайт производителя бионических протезов ООО «Моторика» / г. Москва, территория инновационного центра «Сколково». — 2017. — URL: <https://motorica.org/predvoskixshaya-budushhee-poslednie-razrabotki-v-protezirovanii>

5. Biddiss E., Chau T. Upper-limb prosthetics: critical factors in device abandonment // *Am J Phys Med Rehabil.* — 2007, Dec. — Vol. 86 (12). — P. 977–987.

6. Farina D., Jiang N., Rehbaum H., Holobar A., Graimann B., Dietl H., et al. The extraction of neural information from the surface EMG for the control of upper-limb prostheses: emerging avenues and challenges // *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* — 2014. — Vol. 22 (4). — P. 797–809.

7. Clippinger F.W., Avery R., Titus B.R. A sensory feedback system for an upper limb amputation prosthesis // *Bull Prosthet Res.* — 1974. — Fall. — P. 247–258.

8. Horch K., Meek S., Taylor T.G., Hutchinson D.T. Object discrimination with an artificial hand using electrical stimulation of peripheral tactile and proprioceptive pathways with intrafascicular electrodes // *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* — 2011. — Vol. 19 (5). — P. 483–489.

9. Tan D.W., Schiefer M.A., Keith M.W., Anderson J.R., Tyler J., Tyler D.J. A neural interface provides long-term stable natural touch perception // *Sci. Trans Med.* — 2014. — Vol. 6 (257). — P. 257ra138.

10. Davis T.S., et al. Restoring motor control and sensory feedback in people with upper extremity amputations using arrays of 96 microelectrodes implanted in the median and ulnar nerves // *J Neural Eng.* — 2016. — Vol. 13 (3). — P. 036001.

11. Wendelken et al. Restoration of motor control and proprioceptive and cutaneous sensation in humans with prior upper-limb amputation via multiple Utah Slanted Electrode Arrays (USEAs) implanted in residual peripheral arm nerves // *J. Neuro Engineering and Rehabilitation.* — 2017. — Vol. 14. — P. 121. DOI: 10.1186/s12984-017-0320-4

12. Rousche P.J., Normann R.A. A method for pneumatically inserting an array of penetrating electrodes into cortical tissue // *Ann Biomed Eng.* — 1992. — Vol. 20 (4). — P. 413–422.

13. Wendelken S., Page D.M., Davis T., Heather Wark A.C., David Kluger T., Duncan C., Warren D.J., Hutchinson D.T., Clark G.A. Restoration of motor control and proprioceptive and cutaneous sensation in humans with prior upper-limb amputation via multiple Utah Slanted Electrode Arrays (USEAs) implanted in residual peripheral arm nerves // *Journal of Neuro Engineering and Rehabilitation.* — 2017. DOI: 10.1186/s12984-017-0320-4

14. Kalman R.E. Research Institute for Advanced Study, 2 Baltimore, Md. A New Approach to Linear Filtering and Prediction Problems // *Transactions of the ASME — Journal of Basic Engineering.* — 1960. — Vol. 82 (Series D). — P. 35–45.

15. Prahm C., Vujaklija I., Kayali F., Purgathofer P., Aszmann O.C. Game-based rehabilitation for Myoelectric prosthesis control // *J MIR Serious Games.* — 2017. — Vol. 5 (1). DOI: 10.2196/games.6026

16. Kagan Z.B. et al. Linear methods for reducing noise in peripheral nerve motor decodes. In: 2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC); Orlando. — 2016.

17. London B.M., Miller L.E. Responses of somatosensory area 2 neurons to actively and passively generated limb movements // *Journal of Neurophysiology.* — 2013. — Vol. 109. — P. 1505–1513. DOI: 10.1152/jn.00372.2012, PMID: 23274308

18. Padberg J., Cooke D.F., Cerkevich C.M., Kaas J.H., Krubitzer L. Cortical connections of area 2 and posterior parietal area 5 in macaque monkeys // *Journal of Comparative Neurology.* — 2019. — Vol. 527. — P. 718–737. DOI: 10.1002/cne.24453, PMID: 29663384

19. Chowdhury R.H., Glaser J.I., Miller L.E. Area 2 of primary

somatosensory cortex encodes kinematics of the whole arm // *Life.* — 2020. — Vol. 9. — P. e 48198. DOI: 10.7554/eLife.48198

20. Antfolk C., D'Alonzo M., Rosen B., Lundborg G., Sebelius F., Cipriani C. Sensory feedback in upper limb prosthetics // *Expert Rev Med Devices.* — 2013. — Vol. 10 (1). — P. 45–54.

21. Antfolk C., Cipriani C., Carrozza M.C., Balkenius C., Björkman A., Lundborg G. et al. Transfer of tactile input from an artificial hand to the forearm: experiments in amputees and able-bodied volunteers // *Disabil Rehabil Assist Technol.* — 2013. — Vol. 8 (3). — P. 249–254.

22. Antfolk C., D'Alonzo M., Rosen B., Lundborg G., Sebelius F., Cipriani C. Sensory feedback in upper limb prosthetics // *Expert Rev Med Devices.* — 2013. — Vol. 10 (1). — P. 45–54.

23. Schiefer M., Tan D., Sidek S.M., Tyler D.J. Sensory feedback by peripheral nerve stimulation improves task performance in individuals with upper limb loss using a myoelectric prosthesis // *J Neural Eng.* — 2016. — Vol. 13 (1). — P. 16001.

24. Antfolk C., D'Alonzo M., Rosen B., Lundborg G., Sebelius F., Cipriani C. Sensory feedback in upper limb prosthetics // *Expert Rev Med Devices.* — 2013. — Vol. 10 (1). — P. 45–54.

25. Dietrich C., Nehrdich S., Seifert S., Blume K.R., Miltner W.H.R., Hofmann G.O., W.T. Leg Prosthesis With Somatosensory Feedback Reduces Phantom Limb Pain and Increases Functionality // *Front. Neurol.* — 26 April 2018. DOI: 10.3389/fneur.2018.00270

26. Flor H., Denke C., Schaefer M., Grusser S. Effect of sensory discrimination training on cortical reorganization and phantom limb pain // *Lancet.* — 2001. — Vol. 357. — P. 1763–1764. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)04890-X

27. MacIver K., Lloyd D.M., Kelly S., Roberts N., Nurmikko T. Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery // *Brain.* — 2008. — Vol. 131. — P. 2181–2191. DOI: 10.1093/brain/awn124

28. Finn S.B., Perry B.N., Clasing J.E., Walters L.S., Jarzombek S.L., Curran S. et al. A randomized, controlled trial of mirror therapy for upper extremity phantom limb pain in male amputees // *Front Neurol.* — 2017. — Vol. 8. — P. 267. DOI: 10.3389/fneur.2017.00267

29. Lendaro E., Mastinu E., Håkansson B., Ortiz-Catalan M. Real-time classification of non-weight bearing lower — limb movement so using // *EMG to facilitate phantom motor execution: engineering and case study application non phantom limb pain // Front Neurol.* — 2017. — Vol. 8. — P. 470. DOI: 10.3389/fneur.2017.004709

30. Большаков А.А., Кулик А.А., Глазков В.П. Разработка биоэлектрической системы управления протезом бедра человека // *Изв. Санкт-Петербург. Технолог. ин-та (техн. ун-та).* — 2015. — № 29 (55). — С. 89–93.

31. Кулик А.А. Математическое моделирование движения биоэлектрического протеза бедра // *Вестник Астраханского государственного технического университета. Серия: Управление, вычислительная техника и информатика.* — 2017. — № 2. — С. 7–12.

32. George J.A., Kluger D.T., Davis T.S., Wendelken S.M., Okorokova E.V., He Q., Duncan C.C., Hutchinson D.T., Thumser Z.C., Beckler D.T., Marasco P.D., Bensmaia S.J., Clark G.A. Biomimetic sensory feedback through peripheral nerve stimulation improves dexterous use of a bionic hand // *Science Robotics.* — 24 Jul 2019. — Vol. 4, Issue 32, eaax 2352. DOI: 10.1126/scirobotics.aax2352

33. Kalman D.M., George, D.T., Kluger C., Duncan S., Wendelken T., Davis D.T. Hutchinson G.A. Motor control and sensory feedback enhance prosthesis embodiment and reduce phantom pain after long-term hand amputation // *Front. Hum. Neurosci.* — 2018. — Vol. 12. — P. 352.

34. Resnik L., Klinger S.L., Etter K. The DEKA Arm: Its features, functionality, and evolution during the Veterans Affairs Study to optimize the DEKA Arm // *Prosthetics Orthot. Int.* — 2014. — Vol. 38. — P. 492–504.

35. Loeser J.D., Treede R.D. The Kyoto protocol of IASP basic pain terminology // *Pain.* — 2008. — Vol. 137 (3). — P. 473–477.

36. Aman M., Festin C., Sporer M.E., Gstoettner C., Prahm C., Bergmeister K.D., Aszmann O.C. Bionic reconstruction restoration of extremity function with osso integrated and mind-controlled prostheses // *Wien Klin Wochenschr.* — 2019. — Vol. 131. — P. 599–607. DOI: 10.1007/s00508-019-1518-1



УДК 616.71-018.3-002

А.В. БОРИСОВА¹, Ф.В. ТАХАВИЕВА¹, В.И. АЙДАРОВ², Н.М. БИКЧУРИН¹¹Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань²Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

Клинический случай рассекающего остеохондрита у юного футболиста на этапе начальной подготовки

Контактная информация:**Борисова Алёна Владимировна** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии и реабилитации**Адрес:** 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, **тел.:** +7-917-905-30-65, **e-mail:** doc-borisova@bk.ru

Представлен клинический случай рассекающего остеохондрита латерального мыщелка бедренной кости у юного футболиста на этапе начальной спортивной подготовки. Спортсмена беспокоили периодические боли в коленном суставе в течение 3 месяцев, не имеющие четкой локализации и появляющиеся после физической нагрузки. Для уточнения диагноза проведено билатеральное ультразвуковое исследование коленных суставов, на основании которого был выставлен предварительный диагноз: начальные проявления остеохондропатии большеберцовых костей. Однако после проведенного лечения при снижении болевого синдрома на фоне физических нагрузок появился дискомфорт в области левого коленного сустава. Проведенное МРТ-исследование левого коленного сустава показало признаки остеохондральных изменений. Разработана индивидуальная программа реабилитации.

Ключевые слова: *рассекающий остеохондрит, диагностика, консервативное лечение, реабилитация, юный футболист.*

(Для цитирования: Борисова А.В., Тахавиева Ф.В., Айдаров В.И., Бикчурин Н.М. Клинический случай рассекающего остеохондрита у юного футболиста на этапе начальной подготовки. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 153–156)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-153-156

A.V. BORISOVA¹, F.V. TAKHAVIEVA¹, V.I. AIDAROV², N.M. BIKCHURIN¹¹Kazan State Medical University, Kazan²Republic Clinical Hospital of the MH RT, Kazan

A clinical case of osteochondritis dissecans in a young football player at the stage of initial training

Contact details:**Borisova A.V.** — PhD (medicine), Assistant Lecturer of the Department of Neurology and Rehabilitation**Address:** 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012, **tel.:** +7-917-905-30-65, **e-mail:** doc-borisova@bk.ru

A clinical case of osteochondritis dissecans of the lateral femoral condyle in a young football player at the stage of initial sports training is presented. The athlete suffered from periodic pain for 3 months, which did not have a clear localization and appeared after physical exertion. Ultrasound of the knee joints was performed with preliminary diagnosis of initial manifestations of osteochondropathy of the tibia. However, after the treatment with the decrease of pain after physical exertion, the discomfort in the left knee joint appeared again. MRI examination of the left knee joint showed signs of osteochondral changes. An individual rehabilitation program was developed.

Key words: *osteochondritis dissecans, diagnostics, conservative treatment, rehabilitation, physiotherapy, young football player.*

(**For citation:** Borisova A.V., Takhavieva F.V., Aidarov V.I., Bikchurin N.M. A clinical case of osteochondritis dissecans in a young football player at the stage of initial training. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 153–156)

Рассекающий остеохондрит — это ограниченный асептический некроз субхондральной кости с формированием костно-хрящевого фрагмента и последующей его отслойкой и миграцией в полости сустава, в 85% случаев поражающий внутренний мыщелок бедренной кости (болезнь Кёнига), в 10% — наружный мыщелок и в 5% — надколенник (болезнь Левена). Заболевание составляет около 1% от патологии коленного сустава и в четверти наблюдений носит двухсторонний характер, в основном страдают мальчики в возрасте 10–15 лет. Частота встречаемости рассекающего остеохондрита коленного сустава составляет 18–30 случаев на 100 тыс. При поражении внутреннего мыщелка бедренной кости прогноз более благоприятен, чем в случае локализации патологического процесса в наружном мыщелке или надколеннике. Кроме того, отмечено, что раннее начало заболевания имеет более благоприятный исход [1].

Представлено клиническое наблюдение консервативного лечения асептического некроза латерального мыщелка коленного сустава у юного футболиста 10 лет. В течение 3 месяцев спортсмена беспокоили периодические боли в левом коленном суставе при выполнении ускорений и рывковой работы на тренировках. При объективном осмотре контуры левого коленного сустава правильные, движения в полном объеме, наружная ротация в левом коленном суставе с периодическим болевым синдромом, в правом коленном суставе — безболезненная, следует уточнить, что болевой синдром мог быть разный по интенсивности, в зависимости от характера тренировки. При мануальном мышечном тестировании определяется снижение силы мышц бедра с обеих сторон, наиболее выражено снижение четырехглавой мышцы бедра слева. Для уточнения диагноза проведено билатеральное ультразвуковое исследование коленных суставов: справа и слева в дистальной части связки надколенника визуализируется гиперэхогенное включение размерами 0,4–0,5 см. Выставлен предварительный диагноз: начальные проявления остеохондропатии большеберцовых костей.

На основании полученных данных было проведено следующее лечение:

1. Магнитотерапия № 10 на область правого и левого коленных суставов.

2. Препараты кальция в течение 1 месяца.

3. Компрессы с Долобене гелем и Траумель С мазью в течение 10 дней.

4. Занятия по индивидуальной программе реабилитации, исключающие осевые нагрузки.

После проведенной терапии, через 3 недели, болевой синдром уменьшился, однако после добавления упражнений с осевыми нагрузками появился дискомфорт в области левого коленного сустава.

С целью уточнения диагноза и выбора дальнейшей тактики лечения было рекомендовано проведение МРТ левого коленного сустава. На серии МР-томограмм, взвешенных по T1 и T2 в трех проекциях с жироводавлением, капсула сустава тонкая.

В полости сустава, ретропателлярно, небольшое количество выпота. Суставная щель равномерная, конгруэнтность суставных поверхностей сохранена. Определяется неровность контуров, субхондральные линейные участки по передней поверхности латерального мыщелка бедренной кости протяженностью 1,8 см, глубиной до 0,2 см, слабо выраженный реактивный отек костного мозга на этом уровне. Гиалиновый хрящ на этом уровне несколько утолщен, с неоднородной структурой. Сигнал хрящевого компонента сустава в других отделах в норме, суставной гиалиновый хрящ обычной толщины, равномерный.

Дополнительный линейный сигнал в нижнем полюсе надколенника, вероятно, сосудистого характера.

Заключение: МР-картина остеохондральных изменений латерального мыщелка бедренной кости с небольшим реактивным отеком костного мозга — травматического? воспалительного? характера. Небольшой синовит.

После дополнительных обследований был установлен клинический диагноз рассекающий остеохондрит латерального мыщелка бедренной кости справа (M93.2).

Нами была разработана следующая схема лечения:

1) освобождение от спортивных тренировок и занятий в основной группе по физической культуре сроком на 2 месяца;

2) составление индивидуальной программы реабилитации, направленной на укрепление мышц бе-



Рисунок 1. УЗИ собственной связки надколенника правого коленного сустава
Figure 1. Ultrasound of the patellar ligament of the right knee joint

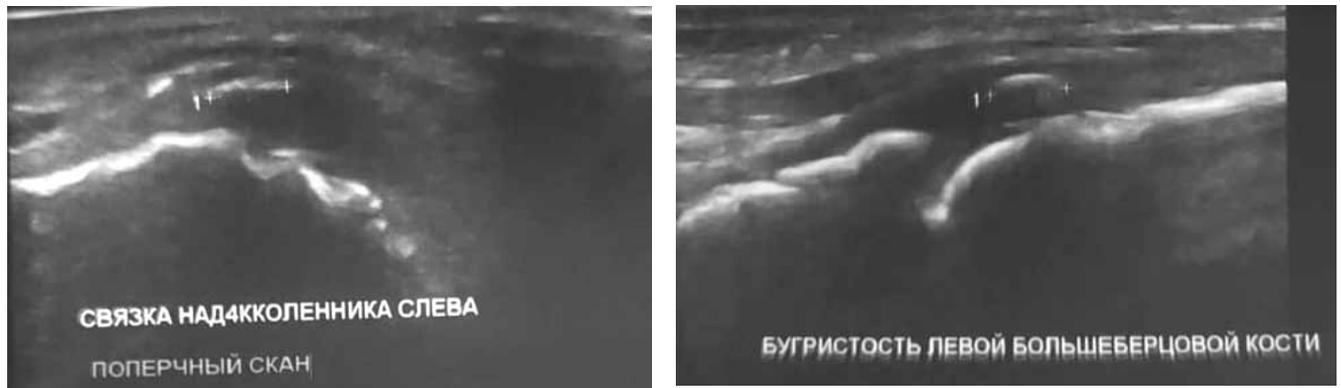


Рисунок 2. УЗИ собственной связки надколенника и бугристость большеберцовой кости левого коленного сустава

Figure 2. Ultrasound of the patellar ligament and tuberosity of tibia of the left knee joint

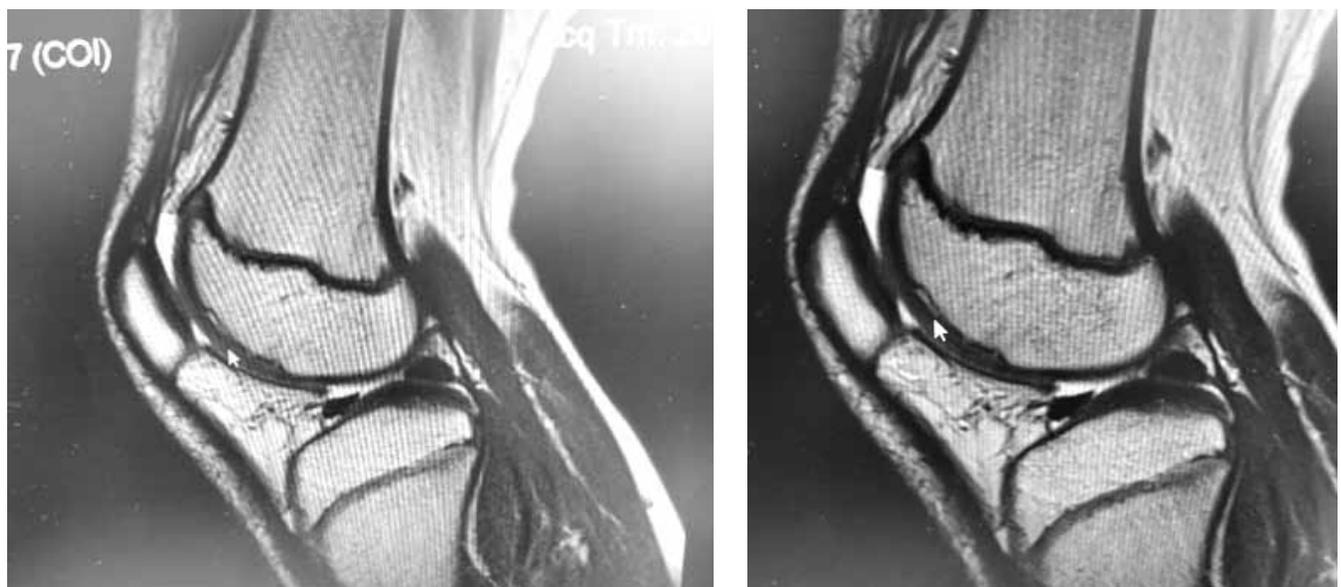


Рисунок 3. МР картина остеохондральных изменений латерального мыщелка бедренной кости

Figure 3. MR image of the osteo chondral changes of lateral condyle of femur

дра и улучшение микроциркуляции коленных суставов, с полным исключением осевой нагрузки на коленные суставы;

3) электрофорез с новокаином и препаратами кальция № 10 на область левого коленного сустава;

4) парафиновые аппликации № 10 на область левого коленного сустава;

5) Траумель С 2,2 мл № 10 внутримышечно 2 раза в неделю;

6) повторное МРТ через 2 месяца.

На контрольном осмотре через месяц после проведенного лечения отмечается положительная динамика, движения в левом коленном суставе безболезненные, в полном объеме, объем мышц бедра на правой и левой ноге одинаковый, при мануальном мышечном тестировании определяется незначительное снижение мышечной силы с обеих сторон.

Рекомендовано продолжить индивидуальную программу реабилитации, добавить занятия на велотренажере, с сопротивлением 25–50 Вт, частотой 60–65 об/мин в течение 30–45 мин. Занятия в бассейне 2 раза в неделю.

Обсуждение

Точная этиология рассекающего остеохондрита остается неизвестной. В настоящее время наиболее

вероятным механизмом возникновения заболевания рассматриваются повторяющаяся механическая травма, ишемические нарушения и генетическая предрасположенность [1, 3, 4]. Основной жалобой пациентов при рассекающем остеохондрите в области латерального мыщелка являются боли, локализующиеся по передненаружной поверхности коленного сустава. В данном случае юный спортсмен жаловался на внутрисуставные боли, без четкой локализации, что затрудняло постановку диагноза. Несмотря на то, что УЗИ может использоваться как инструмент скрининга, демонстрирующего потерю гладкости суставной поверхности [4], в приведенном клиническом случае результаты ультразвукового исследования указывали на остеохондропатию бугристости большеберцовой кости, а при объективном осмотре данная область была безболезненна как в покое, так и после физических нагрузок. На протяжении всего заболевания отмечались незначительная выраженность клинических симптомов и отсутствие достоверных проявлений повреждения капсулы сустава, в связи с чем понадобилось МРТ-исследование для постановки диагноза.

По данным литературы, для лечения данной патологии применяются как консервативный, так и

оперативный методы лечения [2–4]. Однако на сегодняшний день мало работ, посвященных консервативному методу лечения, и отсутствуют четкие протоколы ведения данных пациентов [5]. В связи с тем, что любое оперативное вмешательство на коленный сустав, особенно в детском возрасте, будет приводить к изменениям, вызывающим деформирующий артроз коленного сустава с последующим выраженным снижением функции сустава и невозможностью заниматься спортом профессионально, специалисты в области детской спортивной медицины рассматривают консервативное лечение как наиболее благоприятный вариант, так как в юном возрасте особенно важно сохранить правильную анатомию коленного сустава.

Выводы

Можно предположить, что ранее начало занятий спортом и интенсивные нагрузки становятся пусковым механизмом рассекающего остеохондрита у юных спортсменов, при этом клиническая картина может быть стертой, проявляясь лишь болевым синдромом разной степени выраженности, что затрудняет диагностику данного заболевания. Консервативное лечение на ранних этапах заболевания приносит положительный эффект, позволяя и дальше продолжать занятия спортом. При этом очень

важно работать с юным спортсменом по индивидуальной программе реабилитации, направленной на улучшение кровообращения в коленных суставах и включать упражнения на укрепление мышц бедра уже на этапе начальной спортивной подготовки.

Борисова А.В.

<https://orcid.org/0000-0002-6786-0510>

Тахавиева Ф.В.

<https://orcid.org/0000-0002-7387-8944>

Бикчурин Н.М.

<https://orcid.org/0000-0002-2076-808X>

ЛИТЕРАТУРА

1. Куляба Т.А., Корнилов Н.Н. Рассекающий остеохондрит коленного сустава // Клинический протокол ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» МЗ РФ. — СПб., 2013. — 19 с.
2. Лукаш А.А., Пискалов А.В., Зюзько А.В. Клинический случай рассекающего остеохондрита коленного сустава у ребенка // Современные проблемы науки и образования. — 2015. — № 6.
3. Gobbi A., Espregueira-Mendes J., Karahan M., Cohen M. Osteochondritis Dissecans of the Knee in Football Players / In book: Injuries and Health Problems in Football. — 2017. — P. 189–200.
4. Kumar V., Bhatnagar N., Singh Lodhi J. Grade I Osteochondritis. Dissecans in a Young Professional Athlete.//Indian J Orthop. — 2018, Jul-Aug. — Vol. 52 (4). — P. 344–352.
5. Andriolo L., Candrian C., Papio T., Cavicchioli A. Osteochondritis dissecans of the knee-conservative treatment strategies: a systematic review // Cartilage. — 2019, Jul. — Vol. 10 (3). — P. 267–277



УДК 616.8-009.624

А.М. ЕРЕМЕЕВ², А.А. ШУЛЬМАН¹, И.Ф. АХТЯМОВ^{1,3}, И.И. ШАЙХУТДИНОВ¹, А.А. ЕРЕМЕЕВ², И.А. ВАНЮХИНА²¹Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань²Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань³Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань

Состояние нейромоторного аппарата нижних конечностей у детей с болезнью Легга — Кальве — Пертеса

Контактная информация:**Еремеев Александр Михайлович** — кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и животных института фундаментальной медицины и биологии КПФУ**Адрес:** 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18, **тел.:** +7 (843) 233-78-15, **e-mail:** aeremeev@kpfu.ru

С помощью методов глобальной и стимуляционной электромиографии были обследованы 10 здоровых мальчиков в возрасте от 7 до 9 лет и 10 мальчиков того же возраста с односторонним поражением тазобедренного сустава на III–IV стадии болезни Легга — Кальве — Пертеса. У всех обследованных больных по сравнению со здоровыми испытуемыми обнаружено уменьшение амплитуды произвольно вызванной электрической активности четырехглавой мышцы бедра и камбаловидной мышцы, а также повышение порогов и снижение максимальной амплитуды М- и Н-ответов камбаловидной мышцы. Пролонгированная эпидуральная анальгезия привела к увеличению амплитуды произвольно вызванной электрической активности только в камбаловидной мышце. Одновременно произошло снижение порогов Н-ответов камбаловидной мышцы и увеличение доли рефлекторно возбужденных мотонейронов, иннервирующих ее. Таким образом, проведенное лечение улучшает в основном состояние центрального звена нейромоторного аппарата.

Ключевые слова: болезнь Легга — Кальве — Пертеса, поверхностная и стимуляционная электромиография, пролонгированная эпидуральная анальгезия.

(Для цитирования: Еремеев А.М., Шурман А.А., Ахтямов И.Ф., Шайхутдинов И.И., Еремеев А.А., Ванюхина И.А. Состояние нейромоторного аппарата нижних конечностей у детей с болезнью Легга — Кальве — Пертеса. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 157–162)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-157-162

A.M. EREMEYEV², A.A. SHULMAN¹, I.F. AKHTYAMOV^{1,3}, I.I. SHAYKHUTDINOV¹, A.A. EREMEYEV², I.A. VANYUKHINA²¹Republic Clinical Hospital, Kazan²Kazan (Volga) Federal University, Kazan³Kazan State Medical University, Kazan

State of neuromotor apparatus of lower extremities in children with Legg-Calve-Perthes disease

Contact details:**Eremeev A.M.** — PhD (Biology), Associate Professor of the Department of Physiology of Humans and Animals**Address:** 18 Kremlevskaya St., Kazan, Russian Federation, 420008, **tel.:** +7 (843) 233-78-15, **e-mail:** aeremeev@kpfu.ru

With the methods of global and stimulation electromyography, we examined 10 healthy boys aged 7 to 9 y. o. and 10 boys of the same age with a unilateral damage of a hip joint at the III–IV stages of Legg — Calve — Perthes disease. Compared to healthy subjects, all the examined patients had reduced amplitude of the evoked electrical activity of a quadriceps muscle of thigh and a soleus

muscle, as well as increased thresholds and reduced maximal amplitude of M- and H-responses of the soleus muscle. Prolonged epidural analgesia led to the increase of the amplitude of the evoked electrical activity in the soleus muscle only. At the same time, the thresholds of H-responses of the soleus muscle were reduced and the share of reflexively stimulated motoneurons innervating it increased. Thus, the carried out treatment generally improved the condition of the central link of the neuromotor apparatus.

Key words: Legg — Calve — Perthes disease, surface and stimulation electromyography, prolonged epidural analgesia.

(For citation: Eremeyev A.M., Shulman A.A., Akhtyamov I.F., Shaykhutdinov I.I., Erenyev A.A., Vanyukhina I.A. State of neuromotor apparatus of lower extremities in children with Legg–Calve–Perthes disease. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 157–162)

Болезнь Легга — Кальве — Пертеса — это детское заболевание, которое представляет собой асептический некроз головки бедренной кости. Оно относится к группе остеохондропатий и является формой патологии тазобедренного сустава. Расстройство обычно затрагивает детей в возрасте от 4 до 13 лет, причем некоторые случаи происходят уже в возрасте двух лет или в возрасте 14 лет [1]. Начало болезни постепенное, поэтому первые признаки нередко остаются незамеченными. В большинстве случаев возникают незначительные боли в суставе, возможно легкое прихрамывание ноги. Следующим этапом является более сильная боль, выраженная хромота, отек и слабость мышц конечности, происходит формирование контрактур. Если лечение отсутствует, то вероятным исходом становится деформация головки и артроз сустава. Для лечения заболевания применяются разные методики. В нашем исследовании в качестве лечебных мероприятий производилась эпидуральная аналгезия [2, 3] с последующим консервативным лечением препаратами, улучшающими кровоснабжение сустава.

Распространенность неизвестна, в зависимости от изучаемой страны оценки сильно варьируются.

Поиск причины болезни Пертеса продолжается, но авторы все больше склоняются к мысли о полиэтиологичности заболевания [4], поскольку каждая из теорий в отдельности не отвечает на все вопросы исследователей. Вследствие того, что болезнь, поражая детей дошкольного и младшего школьного возраста, приводит к ранней инвалидности, она остается предметом пристального внимания специалистов. Разработка новых методов диагностики и лечения остается актуальной, в частности из-за того, что пациенты обращаются за помощью уже в разгар клинических проявлений, когда наблюдается значительная деструкция кости [5].

Прогнозирование течения болезни Легга — Кальве — Пертеса является важной проблемой детской ортопедии. Варианты развития болезни, по различным данным, достаточно разнообразны, что свидетельствует о том, что использование одного прогностического признака ее прогрессирования может быть недостаточным. Для определения возможных исходов заболевания должна быть группа признаков, согласно значению которых врач может с большей достоверностью судить о возможном исходе заболевания [6].

Целью нашей работы была оценка показателей электрической активности мышц бедра и голени, у детей с болезнью Легга — Кальве — Пертеса для выявления эффективности лечения.

Материал и методы

Исследование было проведено на базе травмцентра ГБУЗ РКБМЗ РТ совместно с врачами клиники.

Были обследованы 10 здоровых мальчиков в возрасте от 7 до 9 лет и 10 мальчиков того же возраста с односторонним поражением тазобедренного сустава на III–IV стадии болезни Легга — Кальве — Пертеса с согласия их родителей и в соответствии со всеми этическими нормами. Перед проведением исследования дети были проинструктированы. Эпидуральная аналгезия была проведена врачом анестезиологом в стерильных условиях. В течение курса лечения, который длился 10 суток, в поясничный отдел с помощью помпы вводился раствор местного анестетика, скорость введения которого варьировалась от 2 до 6 мл/ч. Это обусловлено индивидуальной чувствительностью к препарату. Для регистрации произвольно вызванной электрической активности (ЭА) мышц использовали четырехканальный электромиограф «Нейрософт НейроМВП».

В ходе электромиографического обследования применяли методы глобальной и стимуляционной электромиографии. Подробная методика таких исследований уже неоднократно описывалась [7, 8]. С помощью поверхностных электродов, которые представляют собой металлические пластинки площадью 0,1–1 см², регистрировали электрическую активность (ЭА) медиальной и латеральной головок четырехглавой мышцы бедра (ЧГМ) и камбаловидной мышцы голени (КМ) в состоянии покоя и при их максимальном произвольном напряжении. Затем регистрировали Н- и М-ответы камбаловидной мышцы голени при раздражении большеберцового нерва в подколенной ямке. Достоверность полученных результатов определяли с помощью t критерия Стьюдента и непараметрического критерия Уилкоксона — Манна — Уитни.

Результаты

У здоровых и больных испытуемых в обследуемых нами мышцах в состоянии покоя электрическая активность отсутствует. При применении функциональных нагрузок, в качестве которых выступало максимальное произвольно вызванное сокращение соответствующих мышц, во всех них была зарегистрирована ЭА.

Как правило, ЭА, зарегистрированная на правой и левой конечности здоровых детей, была симметричной. Однако ЭА, зарегистрированная в правой медиальной головке ЧГМ, была достоверно больше, чем в левой. Вероятно, дело в том, что контрольная группа состоит из детей того возраста, когда активно идет рост, развитие опорно-двигательного аппарата. К тому же большинство обследуемых детей являются правшами (табл. 1).

У всех пациентов с болезнью Легга — Кальве — Пертеса обнаружено достоверное асимметричное снижение амплитуды произвольно вызванной ЭА во всех обследованных мышцах по сравнению с контрольной группой. Более значительное уменьше-



Таблица 1. Произвольно вызванная электрическая активность мышц нижних конечностей, зарегистрированная у детей с болезнью Легга — Кальве — Пертеса (А средняя амплитуда ЭА в мкВ)
Table 1. Evoked electrical activity of the muscles of lower extremities, registered in children with Legg-Calve-Perthes disease (A average amplitude of EA in microvolt)

Обследованные мышцы	А	Контроль	Пораженный сустав		Контралатеральная конечность	
			До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Латеральная головка ЧГМ	М (SD)	301 (25)	270 (28)	275 (28)	312 (25)	309 (28)
Медиальная головка ЧГМ	М (SD)	279 (19)	213 (25)	215 (13)	301 (24)	301 (16)
Камбаловидная мышца голени	М (SD)	262 (19)	185 (13)	200 (19)	298 (19)	293 (25)

ние амплитуды отмечено на стороне пораженного сустава (табл. 1), что совпадает с данными, полученными при обследовании взрослых пациентов с поражением тазобедренного сустава. ЭА, зарегистрированная в ЧГМ контралатеральной конечности у больных детей, незначительно больше, чем в контроле, а в КМ противоположной конечности была даже достоверно выше, у здоровых испытуемых.

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что ноцицептивная импульсация из зоны пораженного сустава вызывает торможение произвольно вызванной ЭА в исследуемых мышцах больной конечности. По-видимому, это необходимо для того, чтобы снизить болевые ощущения, возникающие при двигательной активности конечности. Нагрузка на мышцы контралатеральной конечности при этом усиливается, в результате развивается компенсаторная гипертрофия этих мышц, что и находит свое выражение в увеличении амплитуды ЭА.

После лечения с помощью эпидуральной анальгезии в латеральной и медиальной головках ЧГМ обнаружено небольшое увеличение амплитуды произвольно вызванной ЭА на стороне поражения. Исключением явились результаты, полученные в камбаловидной мышце, где отмечено достоверное увеличение амплитуды произвольно вызванной ЭА ($p \leq 0,05$) (табл. 1). Таким образом, проведенное лечение оказывает незначительный эффект на ЭА мышц, непосредственно задействованных в работе тазобедренного сустава, но в большей степени улучшает состояние более удаленной мышцы. У взрослых пациентов с асептическим некрозом головки бедренной кости такое же лечение привело к достоверному увеличению ЭА в ЧГМ и почти не повлияло на состояние КМ [9].

Далее были проанализированы М- и Н-ответы камбаловидной мышцы здоровых испытуемых и детей с заболеванием Легга — Кальве — Пертеса.

У здоровых испытуемых порог возникновения М-ответа в среднем составил $12,2 \pm 1,2$ В, а его амплитуда составила $8,6 \pm 3,8$ мВ. Латентные периоды Н- и М-ответов не различались справа и слева. Отношение Н макс/М макс также практически не различались справа и слева и составило 61%.

Латентный период возникновения Н- и М-ответов у детей с болезнью Легга — Кальве — Пертеса практически не изменился.

Пороги возникновения М-ответов у больных детей до проведения лечебных процедур эпидуральной анальгезией увеличились и составили в среднем $16,00 \pm 0,05$ В. Разница по сравнению

с контролем составила 24% ($p \leq 0,01$; рис. 1), а их максимальная амплитуда уменьшилась на 19% ($p \leq 0,05$), в среднем до $6,97 \pm 0,08$ мВ (рис. 2). Таким образом, это еще раз подтверждает, что ноцицептивная афферентация из зоны пораженного сустава оказывает влияние и на мышцы, которые напрямую не задействованы в работе тазобедренного сустава. Однако при спокойном стоянии на камбаловидную мышцу приходится значительная нагрузка, что связано с ее антигравитационной функцией. По-видимому, у детей, опорно-двигательный аппарат которых находится в стадии развития, ноцицептивные влияния такого рода сказываются и на удаленных от места поражения, но активно участвующих в соответствующих двигательных актах мышцах. У взрослых пациентов с коксартрозом изменения параметров М-ответов КМ оказались незначительными [10].

После проведенного лечения параметры М-ответов изменились незначительно (рис. 1, 2).

Пороги возникновения рефлекторных ответов у пациентов с болезнью Легга — Кальве — Пертеса, по сравнению со здоровыми испытуемыми, значительно увеличились и составили в среднем $12 \pm 0,04$ В. Разница по сравнению с контролем 75%, $p \leq 0,001$ (рис. 3).

Максимальная амплитуда Н-ответов уменьшилась до $3,63 \pm 0,08$ мВ. Разница по сравнению с контролем 30%, $p \leq 0,001$ (рис. 4).

Отношение максимальных амплитуд рефлекторных и моторных ответов (Н макс/М макс), которое дает возможность судить о доле рефлекторно возбужденных нейронов, у здоровых испытуемых практически не различалось справа и слева и составило 61%. У испытуемых с болезнью Пертеса отношение Н макс/М макс до проведения лечебных мероприятий оказалось меньше, чем у здоровых испытуемых и составило 52%. После лечения отношение максимальных амплитуд, Н макс/М макс, фактически вернулось к контрольным показателям и составило 62% (рис. 5). Следовательно, лечение приводит к увеличению доли подпорогово возбужденных мотонейронов в составе мотонейронного пула КМ, то есть происходит сужение подпороговой «каймы» мотонейронного пула КМ.

Таким образом, очаг патологической афферентации, расположенный в тазобедренном суставе, влияет как на периферическое, так и на центральное звено двигательного аппарата, о чем свидетельствует увеличение порогов и снижение амплитуды моторных и рефлекторных ответов у больных паци-

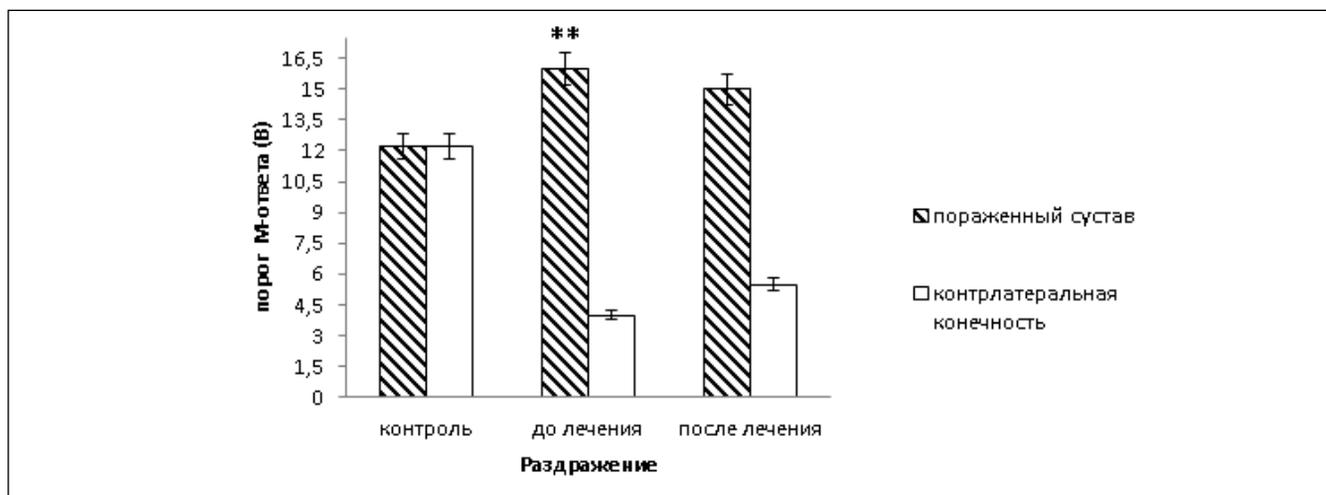


Рисунок 1. Средние значения порогов возникновения М-ответа у здоровых и больных испытуемых до и после лечения. (– разница между показателями контрольной группы и показателями, полученными у пациентов до проведения лечебных процедур $p \leq 0,01$)**

Figure 1. Average values of M-response in healthy and sick subjects before and after treatment (– difference between control group values and values in patients before treatment $p \leq 0,01$)**



Рисунок 2. Максимальная амплитуда М-ответа у здоровых и больных испытуемых до и после лечения (остальные обозначения как на рис. 1.* – $p \leq 0,05$)

Figure 2. Maximal amplitude of M-response in healthy and sick subjects before and after treatment (the rest notification as in Fig. 1. * – $p \leq 0,005$)

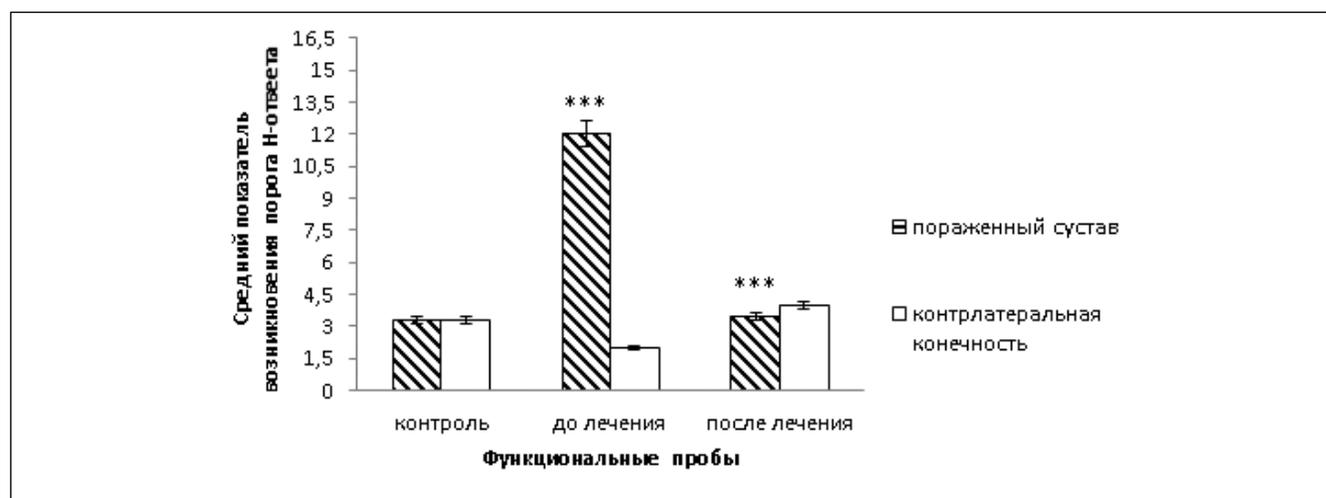


Рисунок 3. Порог возникновения Н-ответа у здоровых и больных испытуемых до и после лечения (*) – $p \leq 0,001$)**

Figure 3. Threshold of H-response in healthy and sick subjects before and after treatment (*) – $p \leq 0,001$)**

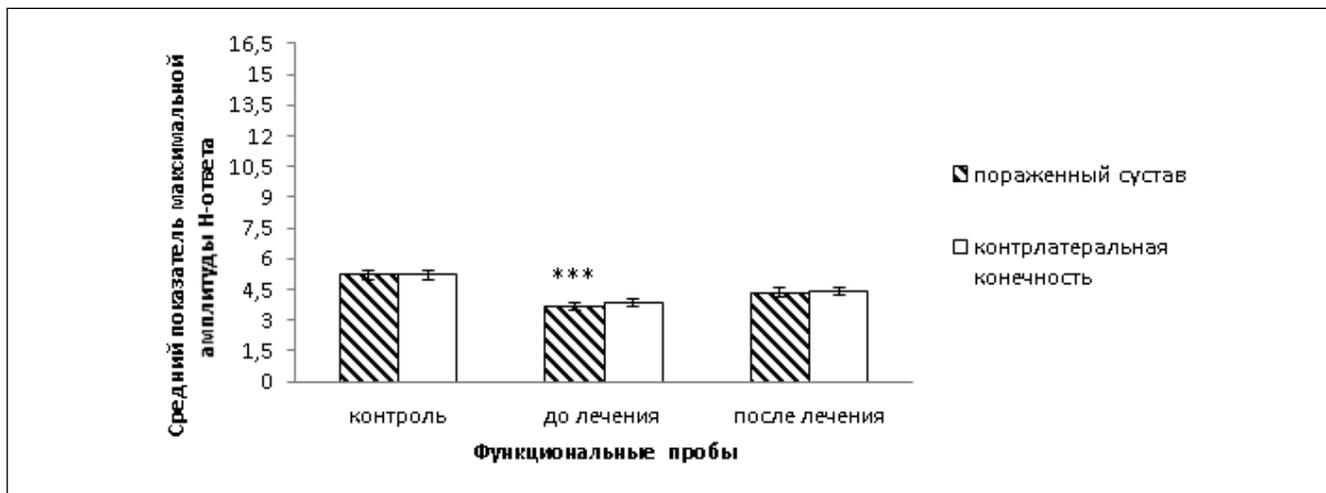


Рисунок 4. Максимальная амплитуда Н-ответа у здоровых и больных испытуемых до и после лечения (остальные обозначения как на рис. 1. * — $p \leq 0,001$)**
Figure 4. Maximal amplitude of H-response in healthy and sick subjects before and after treatment (the rest notification as in Figure 1. * — $p \leq 0.001$)**

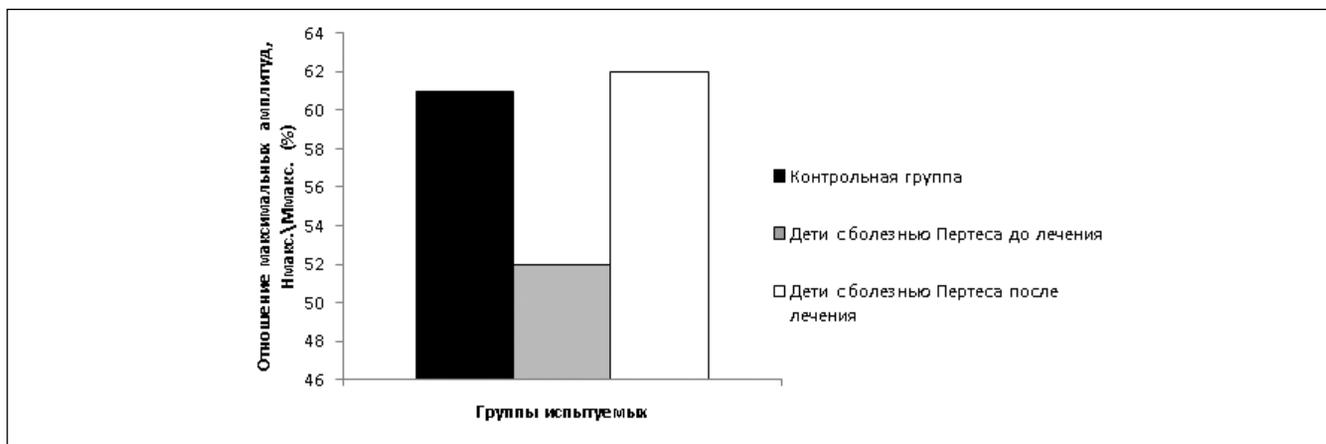


Рисунок 5. Отношение максимальных амплитуд Н- и М-ответов у здоровых и больных
Figure 5. Ratio of the maximal amplitudes of M- and H-responses in healthy and sick children

ентов. Лечение с помощью пролонгированной эпидуральной анальгезии гораздо в меньшей степени повлияло на состояние периферической части моторного аппарата КМ, так как параметры М-ответа после проведенного лечения остались почти неизменными. Зато после лечения значительно снизились пороги возникновения Н-ответов КМ и увеличилось отношение Н макс/М макс. Следовательно, анальгетики, которые с помощью инфузионной помпы вводятся на уровне поясничного отдела спинного мозга, способствуют повышению возбудимости и увеличению доли рефлекторно возбуждаемых пояснично-крестцовых мотонейронов, иннервирующих КМ и, таким образом, оказывают положительный эффект на состояние двигательного аппарата. То есть данный метод лечения в первую очередь улучшает состояние центрального звена нейромоторного аппарата.

Выводы

1. У всех пациентов с болезнью Легга — Кальве — Пертеса обнаружено статистически значимое снижение амплитуды произвольно вызванной электрической активности во всех обследованных мышцах по сравнению со здоровыми испытуемыми.

2. После лечения в латеральной и медиальной головках ЧГМ обнаружено незначительное увеличение амплитуды произвольно вызванной ЭА на стороне поражения. Достоверное увеличение ЭА отмечено в камбаловидной мышце голени.

3. Пороги Н- и М-ответов камбаловидной мышцы у больных оказались статистически значимо выше, чем у здоровых испытуемых, а максимальная амплитуда М- и Н-ответов оказалась значительно ниже. Отношение максимальных амплитуд Н- и М-ответов у больных также снизилось. После лечения пороги Н-ответов снизились, а их максимальная амплитуда ответа и отношение максимальных амплитуд Н- и М-ответов увеличились, что говорит об увеличении рефлекторной возбудимости и доли рефлекторно-возбужденных мотонейронов. Параметры М-ответов после лечения практически не изменились.

4. Лечение болезни Легга — Кальве — Пертеса с помощью эпидуральной анальгезии в первую очередь улучшает состояние центрального звена нейромоторного аппарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nochimson G.F. Legg — Calve — Perthes Disease // *NORD Guide to Rare Disorders*. — Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, PA, 2003. — P. 16.



2. Лобашов В.В. Консервативное лечение болезни Легга — Кальве — Пертеса // Современное искусство медицины. — 2013. — № 5. — С. 3–9.
3. Ахтямов И.Ф. Консервативное лечение ранних форм остеохондропатии головки бедренной кости у детей / И.Ф. Ахтямов, В.В. Лобашов, О.Г. Анисимов // Практическая медицина. — 2015. — № 6. — С. 94–95.
4. Catterall A. Thoughts on the etiology of Perthes'disease // Iowa Orthop. J. — 1984. — Vol. 4. — P. 36.
Лобашов В.В. Лечение болезни Легга — Кальве — Пертеса / В.В.Лобашов, И.Ф. Ахтямов. — Казань: ГБОУВПО «КГМУ» МЗ РФ, Кафедра травматологии и ортопедии с ХЭС, 2015.
5. Kozhevnikov V. Doppler ultrasound examination of the blood supply to the hip in children with femoral head dystrophi с changes / V. Kozhevnikov, L. Grigorieva, E. Bobrysheva // Hip International. — 2016. — № 52. — P. 6–10.
6. Еремеев А.М., Трофимова А.А., Шайхутдинов И.И., Еремеев А.А. Исследование электрической активности мышц нижних конечностей и функционального состояния их спинальных центров у больных коксартрозами // Практическая медицина. — 2013. — Т. 2, № 1-2 (69). — С. 48–52.
7. Fedyanin A.O. Functional Condition of the Lower Limb Muscles and Their Spinal Centers at the Knee Joint Pathology / A.O. Fedyanin, A.A. Shulman, I.I. Shaykhtudin, A.A. Yeremeyev, A.M. Yeremeyev // Asian Journal of Pharmaceutics. — 2018. — Vol. 12 (4). — P. 1435–1439.
8. Еремеев А.М. Функциональное состояние нейромоторного аппарата и микроциркуляторного русла у пациентов с асептическим некрозом головки бедренной кости / А.М Еремеев, А.А Шульман, И.Ф. Ахтямов, И.И. Шайхутдинов, А.А. Еремеев, А.И. Тимергалина // Практическая медицина. — 2019. — Т. 17, № 6 (ч. 2). — С. 53–59.
9. Еремеев А.М. Исследование электрической активности мышц нижних конечностей и функционального состояния их спинальных центров у больных коксартрозами / А.М. Еремеев, А.А. Трофимова, И.И. Шайхутдинов, А.А. Еремеев // Практическая медицина. — 2013. — Т. 2, № 1-2 (69). — С. 48–52.



УДК 616.212.4

Ш.М. ИСМАГИЛОВ¹, М.Н. ГИЛЯЛОВ², Л.И. САЛИМОВ¹, Р.М. НУРСАИТОВА¹¹Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань²Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

Пластика дефекта перегородки носа

Контактная информация:**Исмагилов Шамиль Максумович** — доцент кафедры оториноларингологии**Адрес:** 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, **тел.:** +7 (843) 236-06-52, **e-mail:** ism_sh63@mail.ru

Перфорация перегородки носа — объемный дефект, при котором отсутствуют все слои его тканей. Носовая перегородка является пластиной из хрящевой, костной и соединительной тканей, которые имеют различные физические характеристики и различаются по эластичности, сопротивлению, восстановлению после травмы. В статье представлены результаты пластики перфораций перегородки носа с использованием трансназального эндоскопического метода.

Ключевые слова: перегородка носа, перфорация перегородки носа, пластика дефекта перегородки носа.

(Для цитирования: Исмагилов Ш.М., Гилялов М.Н., Салимов Л.И., Нурсаитова Р.М. Пластика дефекта перегородки носа. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 163–164)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-163-164

Sh.M. ISMAGILOV¹, M.N. GILYALOV², L.I. SALIMOV¹, R.M. NURSAITOVA¹¹Kazan State Medical University, Kazan²Republic Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan

Plastic of the nasal septum defect

Contact details:**Ismagilov Sh.M.** — Assistant Professor of the ENT Department**Address:** 49 Butlerov St., Kazan, 420012, Russian Federation, **tel.:** +7 (843) 236-06-52, **e-mail:** ism_sh63@mail.ru

Perforation of the nasal septum (PNS) is a voluminous defect consisting of the total absence of all layers of its tissues. The nasal septum is a plate of cartilaginous, bone and connective tissue with varied physical characteristics; they differ in elasticity, resistance, and restoration after traumas. The article presents the results of the transnasal endoscopic method of plastic repair of nasal septum perforations.

Key words: perforation of the nasal septum, septoplasty, plastic of the nasal septum defect.

(For citation: Ismagilov Sh.M., Gilyalov M.N., Salimov L.I., Nursaitova R.M. Plastic of the nasal septum defect. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 163–164)

Перегородка носа (ПН) — это пластинка из хрящевой, костной и соединительной тканей, которые имеют различные физические характеристики и различаются по эластичности, сопротивлению, восстановлению после травм и оперативных вмешательств. Ее основная задача — равномерно распределять потоки воздуха при вдохе, обеспечивая его согревание, очищение и увлажнение. Длительное затрудненное носового дыхания может привести к ряду проблем: развитию хронического риносинусита, патологии среднего уха и слуховой трубы,

глотки, гортани [1, 2]. Идеально ровных перегородок практически нет. По литературным данным, деформация перегородки носа встречается почти у 90% взрослого населения. До трети пациентов отоларингологических отделений госпитализируются для хирургического лечения, при этом процент послеоперационных осложнений довольно высок. По данным разных авторов, эти цифры колеблются от 10 до 27%, к наиболее частым осложнениям, ухудшающим качество жизни, относятся: перфорация, флотация, вторичная деформация в передних отде-

лах ПН, деформация наружного носа. Перфорация перегородки носа (ППН) является дефектом, при котором отсутствуют все слои его тканей. Разрывы или рассечения (СО) ПН на одной стороне могут приводить к атрофическим изменениям СО полости носа, флотации ПН, в отдаленном послеоперационном периоде приводящие к формированию стойкой перфорации перегородки носа [3].

ППН может быть проявлением системных васкулитов, болезни Рейно, гранулематоза Вегенера и др. При затруднении выявления причины перфорации — относят к спонтанным. При ППН происходят физиологические нарушения в полости носа, проявляющиеся в турбулентности вдыхаемых воздушных потоков за счет разделения их задней частью перфорации [3].

Лечение ППН — пластическое закрытие дефекта ПН, для этого предложено много различных методик. При этом отмечают технические трудности, связанные не только с уменьшением кровоснабжения в зоне рубцевания вокруг закрытого дефекта ПН, но и узким операционным полем. Пластическое закрытие ППН основывается на перемещении лоскутов мукоперихондрия в полости носа. При недостаточности перемещенного лоскута возможно использование свободной пластики СО из нижней носовой раковины или преддверия полости рта. Существует более 10 методик перемещения лоскутов СО в полости носа. Успешное выполнение пластики ППН зависит не только от размера и локализации перфорации, но и опыта и умения хирурга в выделении и перемещении лоскутов СО в полости носа. По данным авторов, положительные исходы составляют 83–86% от общего числа прооперированных больных [4].

Нами была выбрана и применена у 17 пациентов методика пластического закрытия перфорации перегородки носа лоскутом СО ПН на питающей ножке из передней решетчатой артерии, предложенной В.М. Авербухом (выступление 2019 г.) [1].

Под комбинированным эндотрахеальным наркозом без инфильтрационной анестезии производили обработку краев ППН с частичным удалением СО вокруг нее. Далее тупым и острым путем отсепаровывали мукоперихондрий ПН с переходом на дно полости носа слева. После чего проводили разрез и отсепаровку мукоперихондрия с заднего отдела ПН с переходом на латеральную поверхность полости носа. Далее отслаивали мукоперихондрий до переднего конца нижней носовой раковины, затем по дну полости носа и до переднего края ППН. В последующем без натяжения лоскут фиксировали по краям перфорации. При перемещении лоскута в области ножки образовывался избыточный участок СО, который отсекался и свободно подсаживался с правой

стороны на область перфорации. ПН дополнительно фиксировалась силиконовыми стентами. Полость носа рыхло тампонировалась гемостатической губкой, которую удаляли через 1 сутки. В послеоперационном периоде пациенты получали терапию: анальгетики, гемостатические препараты по показаниям. Силиконовые стенты удалялись на 10–14 сутки после операции, в зависимости от реакции местных тканей.

Результаты

По данной методике оперированы 17 пациентов. У 13 пациентов (76,5%) ППН образовалась после подслизистой резекции ПН или септопластики. У троих пациентов (17,6%) перфорации образовались после травм носа. У одного пациента (5,9%) спонтанная перфорация без явных объективных причин. Наличие ППН у всех пациентов проявлялось жалобами на образование твердых, трудно удаляемых корок (96,2%), заложенность носа (46%), свист при дыхании (22%), носовые кровотечения, особенно после туалета полости носа (22%). По нашим данным, все перфорации локализовались в хрящевой части ПН, при эндоскопии полости носа выявляли размер перфораций.

Среди оперированных у 14 пациентов (82,4% наблюдений) отмечено полное закрытие ППН, у 3 (17,6%) — частичное, с уменьшением дефекта носовой ПН. Пациенты в послеоперационном периоде наблюдались до полугода, все они отметили улучшение качества жизни, восстановления носового дыхания, отсутствие корок и кровоточивости.

Выводы

Полного закрытия ППН удалось добиться у 82% оперированных пациентов, у 18% — частичного, с уменьшением дефекта ПН. Результат показывает высокую эффективность, примененной методики, этой чрезвычайно сложной патологии полости носа, и настоятельно требует дальнейшего совершенствования хирургической техники закрытия дефектов носовой перегородки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lanier B., Kai G., Marple B., Wall G.W. Pathophysiology and progression of nasal septal perforation // *Ann Allergy Asthma Immunol.* — 2007. — Vol. 99 (6). — P. 473–480.
2. Ohlsén L. Closure of nasal septal perforation with a cutaneous flap and a perichondrocutaneous graft // *Ann Plastic Surg.* — 1988. — Vol. 21 (3). — P. 276–288.
3. Туровский А.Б., Чумаков П.Л. Перфорация перегородки носа: вопросы этиологии, патогенеза и лечения // *Вестник оториноларингологии.* — 2009. — № 1. — С. 54–57.
4. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю., Товмасын А.С., Панасов С.А. Перфорация перегородки носа: современное состояние проблемы // *Российская ринология.* — 2016. — № 24 (1). — С. 4–9.



УДК 616-001

Р.И. МУЛЛИН, Р.Р. ГАЙЗАТУЛЛИН, Т.Р. ДАУТОВ

Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань,

Применение васкуляризированной кожной пластики паховым лоскутом при сочетанной травме кисти (клинический случай)

Контактная информация:**Муллин Руслан Ильдусович** — кандидат медицинских наук, пластический хирург отделения травматологии № 2**Адрес:** 420000, г. Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 138, **тел.:** +7-903-306-39-44, **e-mail:** rusdan@mail.ru

Мягкие ткани кисти имеют уникальную конструкцию, которая обеспечивает тактильную связь с окружающей нас средой, а также защиту от воздействия внешних факторов. На сегодняшний день 1/3 всех травм приходится на травму кисти, что зачастую ведет к ограничению повседневной и профессиональной деятельности. Там, где другие части тела имеют достаточно кожи, жировой клетчатки, мышечной ткани, возможно первичное или вторичное закрытие раны, однако нервно-сосудистые, мышечно-сухожильные структуры кисти находятся непосредственно под поверхностью кожи, поэтому потеря мягких тканей кисти требует вдумчивого подхода, позволяющего одновременно восстановить эстетический вид и функцию кисти. В данной статье представлен клинический случай использования несвободного пахового лоскута при реконструкции сочетанной травмы кисти совместно с аппаратом внешней фиксации (АВФ), продемонстрированы результаты лечения на сроке 2-х лет с момента первого оперативного вмешательства. Освещены особенности анатомической структуры пахового лоскута, положительные и отрицательные стороны данного типа кожной пластики. А также описан наиболее актуальный метод тренировки лоскута по схеме D. Furnas (1985).

Ключевые слова: клинический случай, реконструкция кисти, паховый лоскут.

(Для цитирования: Муллин Р.И., Гайзатуллин Р.Р., Даутов Т.Р. Применение васкуляризированной кожной пластики паховым лоскутом при сочетанной травме кисти (клинический случай). Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 4, С. 165–168)
DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-165-168

R.I. MULLIN, R.R. GAIZATULLIN, T.R. DAUTOV

Republic Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan,

Use of vascularized skin grafting with an inguinal flap in a combined hand injury (clinical case)

Contact details:**Mullin R.I.** — PhD (medicine), plastic surgeon of the Traumatology Department № 2**Address:** 138 Orenburgskiy trakt, Kazan, Russian Federation, 420064, **tel.:** +7-903-306-39-44, **e-mail:** rusdan@mail.ru

The soft tissues of a hand have a unique construction which provides a tactile connection with the environment and protection against external factors. To date, 1/3 of all injuries are hand injuries, which often leads to restrictions on daily and professional activities. Other parts of the body have enough skin, fat and muscle tissue, allowing primary or secondary closure of the wound. However, the neurovascular and muscle-tendon structures of hand are located directly below the skin, so the loss of soft tissue of a hand requires a thoughtful approach to simultaneously restore the aesthetic appearance and function of the hand. The article presents a clinical case of the use of a non-free inguinal flap in the reconstruction of a combined hand injury together with an external fixation device (EFD) and demonstrates the results of treatment for a period of 2 years since the first surgical intervention. The features of the anatomical structure of the inguinal flap, the positive and negative aspects of this type of skin grafting are shown. Also, the most relevant method of flap training by D. Furnas (1985) is described.

Key words: clinical case, hand reconstruction, inguinal flap.

(For citation: Mullin R.I., Gaizatullin R.R., Dautov T.R. Use of vascularized skin grafting with an inguinal flap in a combined hand injury (clinical case). Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 4, P. 165–168)

Мягкие ткани кисти имеют уникальную конструкцию, которая обеспечивает тактильную связь с окружающей нас средой, а также защиту от воздействия внешних факторов. На сегодняшний день 1/3 всех травм приходится на травму кисти, что зачастую ведет к ограничению повседневной и профессиональной деятельности. Там, где другие части тела имеют достаточно кожи, жировой клетчатки, мышечной ткани, возможно первичное или вторичное закрытие раны, однако нервно-сосудистые, мышечно-сухожильные структуры кисти находятся непосредственно под поверхностью кожи, поэтому потеря мягких тканей кисти требует вдумчивого подхода, позволяющего одновременно восстановить эстетический вид и функцию кисти [1]. В данной статье представлен клинический случай использования несвободного пахового лоскута при реконструкции сочетанной травмы кисти совместно с аппаратом внешней фиксации (АВФ), продемонстрированы результаты лечения на сроке 2-х лет с момента первого оперативного вмешательства. Освещены особенности анатомической структуры

пахового лоскута, положительные и отрицательные стороны данного типа кожной пластики. А также описан наиболее актуальный метод тренировки лоскута по схеме D. Furnas (1985).

Материал и методы

Анатомия: кровоснабжение, ангиоархитектоника и техника забора пахового лоскута изучена и разработана J.A. McGregor, J.T. Jacson (1972), G.J. Taylor, R.C. Daniel (1975), а затем на большом клиническом материале представлена K. Harii, K. Ohmori (1975) [2]. Было показано, что сосуды, кровоснабжающие кожу подвздошно-паховой области (поверхностная артерия, огибающая подвздошную кость), присутствуют постоянно, отходят от бедренной артерии раздельно или одним стволом и обеспечивают питание кожно-фасциального лоскута размером до 15–35 см (рис. 1) [3].

Тренировка лоскута: настойчивые попытки ускорить «воспитание» кожно-жировых лоскутов на временной питающей ножке и тем самым сократить продолжительность иммобилизации в неудобном

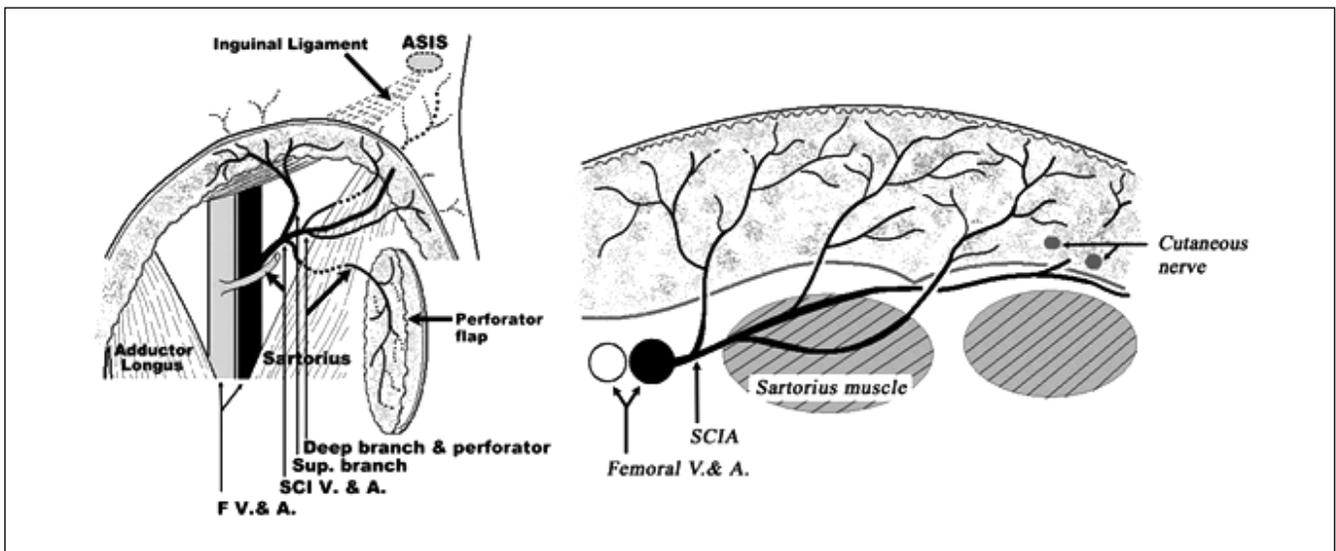


Рисунок 2. Вид раны правой кисти при поступлении у больной Г.

Figure 2. Wound of a hand of patient G. at admission



Рисунок 3. Фиксация правой верхней конечности к гребню подвздошной кости у больной Г.
Figure 3. Fixation of the right upper extremity to the iliac crest in patient G.



Рисунок 4. Состояние после васкуляризированной костной пластики костей запястья правой кисти гребнем подвздошной кости у больной Г.

Figure 4. Condition after vascularized bone plasty of the right hand carpal bones by the iliac crest in patient G.

для пациента положении предпринимались издавна. Предлагались как методы создания периодической ишемии путем пережатия одной или двух ножек стебля (В.Г. Вайнштейн, 1965), так и хирургическая тренировка — рассечение полуокружности трубчатого лоскута (С.П. Пахомов, 1981). Однако этими методами удавалось безопасно ускорить этап «созревания» несвободного лоскута лишь на несколько дней. D.W. Furnas и соавт. (1985) доказали на практике возможность выполнения второго этапа пластики паховым лоскутом на трубчатой ножке через 5 суток (120 ч) после первого этапа. Отличие предложенной методики заключается в том, что 15-минутная, повторяющаяся через определенные промежутки времени ишемия начинается через 24–30 ч после первого этапа и, нарастая в последующие сутки, позволяет безопасно пережимать мягким жомом ножку лоскута на 4–5 день на 3–5 ч и затем отсекают ее. Эта методика расширяет возможности несвободной кожной пластики (А.М. Боровиков, 1991).

Клинический пример

Больная Г., 44 лет, получила травму правой кисти при работе на прессе 22.03.2018. С диагнозом «дефект кожного покрова тыльной поверхности правой кисти, дефект сухожилий-разгибателей, костей запястья, пястья, повреждение срединного нерва, общепальцевых нервов, повреждение сухожилий сгибателей 1–5 пп» 29.03.2018. доставлена в приемный покой ГАУЗ РКБ МЗ РТ (рис. 2). На первом этапе 4.04.2018 после наложения аппарата внешней фиксации с целью сохранения диастаза между отломками костей для последующей костной пластики выполнили васкуляризованную кожную пластику паховым лоскутом.

Техника операции: лоскут начинали выделять с его дистального конца. До верхней наружной ости его поднимали над фасцией, далее в состав лоскута включали участок фасции над проксимальным участком портняжной мышцы, так как осевые сосуды в этой зоне прободают фасцию. Ножку лоскута ушивали по типу «острого стебля». С учетом наличия аппарата на завершающем этапе операции



Рисунок 5. Вид правой кисти после усадки пахового лоскута у больной Г.

Figure 5. The right hand of patient G. after the inguinal flap recession



Рисунок 6. Восстановление цилиндрического захвата правой кисти у больной Г.

Figure 6. Restoration of the cylindrical grip of the right hand of patient G.

осуществили жесткую фиксацию конечности путем дополнительной конструкции, укрепленной двумя стержнями, введенными в подвздошную кость (рис. 3). Это позволило активизировать больную на следующие сутки после операции без опасения травмирования ножки лоскута. Отсечение ножки произведено через 18 дней. В дальнейшем больная произведена васкуляризованная аутокостная пластика (рис. 4), аутонервная и ауто сухожильная пластики.

Результаты: при осмотре через два года пациента осуществляет цилиндрический захват, восстановлены глубокая, температурная, тактильная чувствительности. Функция кисти частично восстановлена (рис. 5, 6).

Дискуссия: к преимуществам данного способа пластики следует отнести техническую простоту забора лоскута достаточного больших размеров, возможность закрытия донорской раны путем мобилизации ее краев, оставляя послеоперационный рубец в скрытой под одеждой части тела. Основным недостатком является значительная толщина под-

кожно-жирового слоя у тучных пациентов, что в таких случаях делает его малопригодным для пластики ладонной поверхности кисти при возможности использования альтернативных методов васкуляризированной кожной пластики.

Однако выраженность подкожно-жирового слоя донорской области не всегда является противопоказанием для его использования. По истечении 3–6 месяцев после операции с целью усадки лоскута в отделении мы применяли его липосакцию липотомом диаметром 3 мм. Жесткая фиксация к гребню подвздошной кости конечности в аппарате внешней фиксации позволяет избежать перегибов питающей ножки и создает более комфортные условия для пациента.

Выводы: кожная пластика несвободным паховым лоскутом является давно изученным и опробованным методом лечения дефектов мягких тканей кисти, однако по сегодняшний день является крайне актуальным ввиду относительной простоты, быстроты, надежности забора лоскута, что приветствуется в экстренных случаях, когда длительность операции влияет на общее состояние пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. 2014 by the American Society for Surgery of the Hand. All rights reserved // *J Hand Surg Am.* — 2014. — Vol. 39 (5). — P. 992–1004.
2. Evolution of the Free Groin Flap // *Plastic and Reconstructive Surgery.* — 2007, April 15. — Vol. 119 (5). — P. 1491–1492.
3. Гончаренко И.В. Кожная пластика лоскутом на сосудистой ножке при обширных дефектах верхних и нижних конечностей у ортопедотравматологических больных: автореф. дис. ...докт. мед. наук. — М., 1995.



ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ МАТЕРИАЛОВ В ЖУРНАЛ «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»

Журнал «Практическая медицина» включен в перечень ВАК (01.12.2015)

- электронная версия на сайте научной библиотеки (www.elibrary.ru);
- архивная версия журнала – www.pmarchive.ru;
- сайт редакции – www.mfv.ru

Перед отправкой статьи в редакцию просим Вас внимательно ознакомиться с условиями опубликованного на данной странице Лицензионного договора.

Обращаем Ваше внимание, что направление статьи в редакцию означает согласие с его условиями.

1. Рукописи статей представляются в электронном виде на e-mail главного редактора — д.м.н., профессора Мальцева Станислава Викторовича — maltc@mail.ru.

2. Журнал ориентирован на представителей медицинской науки и практикующих врачей различных специальностей, поэтому приветствуются статьи по результатам проведенных научных исследований, лекций для специалистов на актуальные темы и обзоры литературы, отражающие современное состояние проблем диагностики, профилактики и лечения отдельных заболеваний и синдромов.

Объем статей:

- для оригинальной работы — не более 10 страниц;
- для лекции или обзора литературы — не более 15 страниц;
- для описания клинического наблюдения — не более 5 страниц.

3. Вместе со статьей отдельными файлами направляются отсканированное направлятельное письмо

! НЕ ДОПУСКАЕТСЯ НАПРАВЛЕНИЕ В РЕДАКЦИЮ РАБОТ, КОТОРЫЕ ОПУБЛИКОВАНЫ В ДРУГИХ ИЗДАНИЯХ ИЛИ ОТПРАВЛЕНЫ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ДРУГИЕ ЖУРНАЛЫ

учреждения, заверенное ответственным лицом (проректор, зав. кафедрой, научный руководитель работы), и отсканированный Лицензионный договор на имя главного редактора профессора Мальцева Станислава Викторовича.

4. При оформлении материала (лекции, обзора, оригинальной статьи) необходимо соблюдать следующий порядок изложения текста:

- Ф.И.О. всех авторов, указать ответственного автора для переписки;
- учреждение(я), в котором(ых) работают авторы, его почтовый адрес с индексом. При наличии нескольких авторов и учреждений необходимо указать нумерацией принадлежность автора к конкретному учреждению;
- дополнительная информация обо всех авторах статьи: ученая степень, ученое звание, основная должность, телефон (рабочий, мобильный), e-mail;
- название статьи (не допускаются сокращения);
- текст статьи: введение (актуальность статьи с обоснованием постановки цели и задачи исследования); материал и методы; результаты; обсуждение; заключение (для оригинальных статей);
- список литературы.

5. К каждой статье необходимо написать два структурированных резюме на русском и английском языках объемом от 15 до 30 строк (введение, цель исследования, материал и методы, результаты, заключение/выводы). Обращаем внимание авторов на необходимость составления качественных резюме для каждой статьи. Резюме, не повторяя статьи, дает возможность ознакомиться с ее содержанием без обращения к полному тексту, т.е. краткое содержание статьи с ее основными целями исследования, пояснениями, как было проведено исследование, и результатами. Английский вариант резюме не должен быть дословным переводом русскоязычного резюме.

В конце резюме с красной строки нужно указать 3–5 ключевых слов или выражений, которые отражают основное содержание статьи.

6. Текст печатается в текстовом редакторе Word, шрифт Times — New Roman, размер шрифта (кегель) — 12 пунктов, междустрочный интервал — 1,5. Нумерация страниц — внизу, с правой стороны.

Текст статьи не должен дублировать данные таблиц.

7. Рисунки должны быть четкими, фотографии — контрастными. Электронные версии рисунков, фотографий, рентгенограмм представляются в формате .jpeg с разрешением не менее 300 ppi и шириной объекта не менее 100 мм. Таблицы, графики и диаграммы строятся в редакторе Word, на осях должны быть указаны единицы измерения. Иллюстративный материал с подписями располагается в файле после текста статьи и списка литературы и, за исключением таблиц, обозначается словом «рисунок». Число таблиц не должно превышать пяти, таблицы должны содержать не более 5–6 столбцов.

8. Все цифровые данные должны иметь соответствующие единицы измерения в системе СИ, для лабораторных показателей в скобках указываются нормативные значения.

При использовании в статье малоупотребительных и узкоспециальных терминов необходим терминологический словарь. Сокращения слов и названий, кроме общепринятых сокращений мер, физических и математических величин и терминов, допускается только с первоначальным указанием полного названия и написания соответствующей аббревиатуры сразу за ним в круглых скобках.

Употребление в статье необщепринятых сокращений не допускается.

При описании лекарственных препаратов должно быть указано международное непатентованное наименование (МНН). Торговое название, фирма–изготовитель и страна производства описываемых лекарственных препаратов, биологически активных добавок и изделий медицинского назначения могут быть указаны в случае участия компании–производителя в разделе «Лекарственные препараты и оборудование».

В этом случае публикация сопровождается формулировкой «реклама» или «на правах рекламы». Все названия и дозировки должны быть тщательно выверены.

9. Список использованной в статье литературы прилагается **в порядке цитирования источников, а не по алфавиту**. Порядковый номер ссылки должен соответствовать порядку его цитирования в статье. В тексте указывается только порядковый номер цитируемого источника в квадратных скобках в строгом соответствии со списком использованной литературы (не более 30–35 источников).

В списке литературы указываются:

- при цитировании книги: фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место, издательство и год издания, количество страниц в книге или ссылка на конкретные страницы;
- при цитировании статьи в журнале: фамилии и инициалы авторов (если авторов более четырех, то указывают три, добавляя «и др.» или «et al.»), полное название статьи, полное или сокращенное название журнала, год издания, том, номер, цитируемые страницы;
- в статье допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ, но не сами диссертации, так как они являются рукописями.

Список литературы должен быть оформлен в соответствии с **ГОСТ Р 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления»**. С текстом можно ознакомиться на нашем сайте, а также посмотреть правильное оформление списка литературы на примере (см. ниже). Авторы статей несут ответственность за неправильно оформленные или неполные данные по ссылкам, представленным в списке литературы.

10. Все присланные работы подвергаются рецензированию. Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала. Статьи, не оформленные в соответствии с данными правилами, к рассмотрению не принимаются и авторам не возвращаются.

В связи с повышением требований к оформлению публикуемых материалов, а также в целях увеличения Ваших показателей цитируемости и видимости в международном научном сообществе просим Вас зарегистрироваться на сайте <https://orcid.org> и указать в статье идентификационный код (ORCID ID).

За публикации статей с аспирантов плата не взимается. Для этого аспирант к присылаемой статье должен приложить документ, подтверждающий его статус, заверенный печатью и подписью руководства учреждения. В случае публикации статьи аспиранта он указывается первым автором.

Редакция не практикует взимание платы за ускорение публикации.

Если по результатам рецензирования статья принимается к публикации, редакция предлагает автору(ам) оплатить расходы, связанные с проведением предпечатной подготовки статьи (корректурой, версткой, согласованием, почтовыми расходами на общение с авторами и рецензентами, пересылкой экземпляра журнала со статьей автора). Стоимость расходов определяется из расчета 500 рублей за каждую машинописную страницу текста, оформленную согласно настоящим Правилам. Автору(ам) направляют счет на оплату на e-mail, указанный в статье. Сумму оплаты можно перечислить на наш счет в любом отделении Сбербанка России, Наши реквизиты:

Наименование получателя платежа: ООО «Практика»

ИНН 1660067701, КПП 166001001

Номер счета получателя платежа: 40702810962210101135 в Отделении № 8610 СБЕРБАНКА РОССИИ

г. Казань, Приволжское отделение № 6670 г. Казань

БИК 049205603

К/с 3010181060000000603

Наименование платежа: издательские услуги

Плательщик: ФИО ответственного автора статьи, за которую производится оплата

После проведения оплаты просим предоставить квитанцию об оплате издательских услуг по факсу (843) 267–60–96 или по электронной почте dir@mfv.ru с обязательным указанием ОТВЕТСТВЕННОГО автора и НАЗВАНИЯ статьи.



Статистический анализ

I. Описание статистического анализа должно быть представлено в виде подраздела под названием «Статистический анализ» в конце раздела «Материалы и методы».

II. Необходимо указать, какое программное обеспечение использовалось для статистического анализа данных (название и номер версии пакета программ, компанию–производителя). Необходимо подробно описать используемые в работе статистические методы, цели их применения с указанием данных, в отношении которых они применялись.

III. Для описания количественных данных, **имеющих нормальное распределение**, следует использовать среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD), которые рекомендуется представлять в формате $M (SD)$, а не $M \pm SD$. Т.е., например, не $5,2 \pm 3,2$, а $5,2 (3,2)$. При распределении признаков, **отличающемся от нормального**, следует описывать их в виде медианы с указанием 25–го и 75–го перцентилей в формате ($Me(Q1;Q3)$). Качественные показатели рекомендуется представлять, как в абсолютных, так и в (%) относительных величинах.

Стандартную ошибку среднего (m) для описания варибельности данных применять не рекомендуется.

IV. В описании статистического анализа необходимо указать, какая величина уровня значимости (p) принята за критическую при интерпретации результатов статистического анализа. Следует указывать точные значения p с двумя знаками после запятой (например, $p = 0,03$ или $0,22$) или до первого отличающегося от нуля знака. Для близких к нулю значений указывается $p < 0,001$. Это наименьшее значение p , которое требуется указывать.

V. В примечаниях к таблицам с межгрупповыми сравнениями необходимо указать статистический метод, применявшийся для сравнения.

VI. Согласно "ГОСТ Р 50779.10–2000 «Статистические методы. Вероятность и основы статистики. Термины и определения», М.: Госстандарт России", в текстах статей **термин "Достоверность различий" использовать не рекомендуется: следует писать «Статистическая значимость».**

Пример оформления раздела «Статистический анализ»:

Статистический анализ полученных результатов проводился в программе SPSS Statistics 22.0. Анализ количественных данных на нормальность распределения проводился с помощью критерия Шапиро–Уилка. Оценка значимости различий количественных данных, подчиняющихся закону нормального распределения, проводилась с использованием t –критерия Стьюдента для независимых выборок. Оценка значимости различий количественных данных, не подчиняющихся закону нормального распределения, проводилась с использованием U –критерия Манна–Уитни. Для количественных данных, имеющих нормальное распределение, рассчитывалось среднее арифметическое и стандартное отклонений $M(SD)$. Для количественных данных, не имеющих нормального распределения, рассчитывалась медиана, первый и третий квартили ($Me [Q1;Q3]$). Оценка значимости различий качественных данных проводилась с использованием критерия χ^2 –квадрат. Для оценки различий критическим уровнем значимости принималось значение $p < 0,05$.

Ответы на все вопросы по применению статистического анализа в статьях, направляемых в журнал «Практическая медицина», можно получить:

Ланг Т., Альтман Д. Основы описания статистического анализа в статьях, публикуемых в биомедицинских журналах. Руководство «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе (САМПЛ)». Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2014; 1(15): 11–16.

Пример оформления статьи

И.И. ИВАНОВА¹, А.А. ПЕТРОВ²

¹Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

²Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск

Острые и хронические нарушения мозгового кровообращения

Контактная информация:

Иванова Ирина Ивановна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии

Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, **тел.** 8 (843) 222-22-22, **e-mail:** ivanova@yandex.ru

Резюме:

Цель работы ...

Материал и методы...

Результаты...

Заключение (выводы)...

Ключевые слова: эпилепсия, острые и хронические нарушения мозгового кровообращения, лечение.

DOI...

I.I. IVANOVA¹, A.A. PETROV²

¹Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., Kazan

²Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod

Acute and chronic disorders of cerebral circulation

Contact:

Ivanova I.I. — Ph. D (medicine), Assistant of the Department of Neurology and Neurosurgery

Address: 36 Butlerov St., 420012, Kazan, Russian Federation, **tel.:** +7 (843) 272-41-51, **e-mail:** ivanova@yandex.ru

Summary:

The objective ...

Materials and methods ...

Results: ...

Conclusion ...

Key words: *epilepsy, acute and chronic disorders of cerebral circulation, treatment.*

Основной текст статьи.....

Указать ORCID всех авторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Власов П.Н., Шахабасова З.С., Филатова Н.В. Эпилепсия, впервые возникшая у пожилого пациента: диагностика, дифференциальная диагностика, терапия // Фарматека. — 2010. — №7. — С. 40-47.
2. Cloyd J., Hauser W., Towne A. Epidemiological and medical aspects of epilepsy in the elderly // Epilepsy Res. — 2006. — Vol. 68. — P. 39-48.
3. Гехт А.Б. Современные стандарты ведения больных эпилепсией и основные принципы лечения // Consilium medicum. — 2000. — Т. 2, № 2. — С. 2-11.
4. Карлов В.А. Эпилепсия. — М.: Медицина, 1992. — 336 с.
5. Hauser W.A. Epidemiology of Epilepsy // Acta Neurologica Scandinavica. — 1995. — Vol. 162. — P. 17-21.
6. Гехт А.Б. Эпилепсия у пожилых // Журнал неврологии и психиатрии. — 2005. — Vol. 11. — С. 66-67.

Мы будем рады сотрудничать с Вами!
С уважением, редакция журнала «Практическая медицина»