

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

в общей медицине

Нейросифилис. Что ведет к ошибкам в диагностике?

Опасности COVID-нейроинфекции и ее урологических осложнений

Симптомы сахарного диабета в полости рта

Первичная лимфома селезенки: клинический разбор

Проявления красного плоского лишая в полости рта

Тонкости антигипертензивной терапии у пациентов старшего возраста



2021 / Том 2 / №6

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

Леонид Иванович Дворецкий,

д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО

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

EDITOR-IN-CHIEF

Leonid I. Dvoretzky, D. Sci. (Med.), Prof. (Moscow, Russia)
Sechenov First Moscow State Medical University of the
Ministry of Health of the Russian Federation

Издатель ММА «МедиаМедика»

Почтовый адрес: 127055, Москва, а/я 37

Телефон/факс: +7 (495) 926-29-83

Сайт: con-med.ru

E-mail: media@con-med.ru

Советник по управлению и развитию:

Т.Л. Скоробогат

Научный редактор: Д.А. Катаев

Менеджер по работе с ключевыми клиентами:

Н.А. Зуева

nelly@con-med.ru

Директор по рекламе:

Н.М. Сурова

Менеджеры по рекламе:

Направления

«Кардиология», «Эндокринология», «Онкология» –

Т.А. Романовская

Направления

«Неврология», «Ревматология», «Гинекология» –

С.Ю. Шульгина

По вопросам рекламы:

Телефон: +7 (495) 926-29-83

Адрес редакции: 115054, Москва,

Жуков проезд, 19, эт.2, пом. XI

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

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

Учредитель: ООО «МЕДИАФОРМАТ»

Каталог «Почта России» ПН172.

Адрес типографии:

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

Периодичность: 12 номеров в год.

Общий тираж: 30 тыс. экз.

Журнал распространяется бесплатно.

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

Информация на сайте con-med.ru

Редакция не несет ответственности за содержание
рекламных материалов.

В статьях представлена точка зрения авторов, которая
может не совпадать с мнением редакции журнала.

Полное или частичное воспроизведение материалов,
опубликованных в журнале, допускается только
с письменного разрешения редакции.

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

Все права защищены. 2021 г.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Клинический случай

Первичная лимфома селезенки.

Клиническое наблюдение

Л.И. Дворецкий, О.Э. Луцевич, В.В. Филиппов,

С.С. Голубев, С.Е. Колендо

6

INTERNAL DISEASES

Clinical Case

Primary splenic lymphoma. Case study

L.I. Dvoretzki, O.E. Lutsevich, V.V. Filippov,

S. S. Golubev, S.E. Kolendo

6

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Обзор

Важность самоконтроля гликемии в лечении

сахарного диабета в условиях современности

Е.В. Бирюкова

10

ENDOCRINOLOGY

Review

Importance of blood glucose self-monitoring in

treatment of diabetes mellitus in the modern world

E.V. Biryukova

10

Кардиология

Материалы конференций

Тонкости антигипертензивной терапии

у пациентов старшего возраста

Ю.В. Котовская

17

CARDIOLOGY

Conference Proceedings

Nuances of antihypertensive therapy in elderly

patients

Y.V. Kotovskaya

17

НЕВРОЛОГИЯ

Лекция

Учение о последствиях черепно-мозговой травмы.

Часть II. Клинико-морфологические формы

последствий черепно-мозговой травмы

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

23

NEUROLOGY

Lecture

Theory about traumatic brain injury effects.

Part II. Clinical and morphological forms

of traumatic brain injury effects

L.B. Likhterman, A.D. Kravchuk, V.A. Okhlopov

23

УРОЛОГИЯ

Лекция

Опасности COVID-нейроинфекции

и ее урологических осложнений, возможные пути

преодоления (клиническая лекция)

В.В. Борисов

35

UROLOGY

Lecture

Risks, urological complications and possible

ways to overcome the COVID neuroinfection

(clinical lecture)

V.V. Borisov

35

ДЕРМАТОЛОГИЯ

Клинический случай

Нейросифилис.

Что ведет к ошибкам в диагностике?

К.В. Каткова, И.В. Воронцова, В.И. Лобанов,

Д.В. Кузнецов, Е.В. Денисова,

Е.Н. Маляренко, И.М. Корсунская

42

DERMATOLOGY

Clinical Case

Neurosyphilis.

What leads to diagnosis errors?

K.V. Katkova, I.V. Vorontsova, V.I. Lobanov,

D.V. Kuznetsov, E.V. Denisova, E.N. Maliarenko,

I.M. Korsunskaya

42

СТОМАТОЛОГИЯ

Обзор и клинический случай

Клинический разбор случаев проявления

красного плоского лишая в полости рта

И.К. Луцкая, О.Г. Зиновенко,

И.О. Белоиваненко

46

DENTISTRY

Review and Clinical Case

Clinical analysis of cases of lichen ruber planus

in the oral cavity

I.K. Lutskeya, O.G. Zinovenko,

I.O. Beloivanenko

46

Обзор и клинический случай

Проявление сахарного диабета в полости рта.

Клинический случай

И.А. Новикова, Т.М. Панина

53

Review and Clinical Case

Oral manifestations of diabetes mellitus.

Case report

I.A. Novikova, T.M. Panina

53

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗАДАЧА ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Клинический случай

Пациентка 37 лет с жалобами на боли в левой

половине грудной клетки

Л.И. Дворецкий

57

CLINICAL CASE FOR SELF-MONITORING

Clinical Case

Female patient aged 37 complaining about

left side chest pain

L.I. Dvoretzky

57

МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

Актуальные статьи в профильных

зарубежных журналах

58

MED-LIBRARY

Relevant articles published in the specialized

foreign journals

58

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

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

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ И ГЕРИАТРИЯ

Трухан Дмитрий Иванович,
д-р мед. наук, доц., ФГБОУ ВО ОмГМУ (Омск, Россия)

Айнабекова Баян Алькеновна,
д-р мед. наук, проф., АО «Медицинский университет, Астана»
(Нур-Султан, Казахстан)

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

Пиманов Сергей Иванович,
д-р мед. наук, проф., УО ВГМУ (Витебск, Беларусь)

Самсонов Алексей Андреевич,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»
(Москва, Россия)

ГЕМОСТАЗИОЛОГИЯ

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

ГИНЕКОЛОГИЯ

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

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Дворянкова Евгения Викторовна,
д-р мед. наук, ФГБУН «Центр теоретических проблем
физико-химической фармакологии» РАН (Москва, Россия)

Корсунская Ирина Марковна,
д-р мед. наук, Московский научно-практический центр дерматовенерологии
и косметологии Департамента здравоохранения
г. Москвы (Москва, Россия)

Тамразова Ольга Борисовна,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

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

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

КАРДИОЛОГИЯ

Карпов Юрий Александрович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)

Остроумова Ольга Дмитриевна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

Ежов Марат Владиславович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)

Сергиенко Игорь Владимирович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Демидова Татьяна Юльевна,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
(Москва, Россия)

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

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

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

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

НЕВРОЛОГИЯ

Акарачкова Елена Сергеевна,
д-р мед. наук, АНО «МО "Стресс под контролем"» (Москва, Россия)

Замерград Максим Валерьевич,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

Камчатнов Павел Рудольфович,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

Путилина Марина Викторовна,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
(Москва, Россия)

Федорова Наталия Владимировна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

Рязанцев Сергей Валентинович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «СПб НИИ уха, горла, носа и речи»
(Санкт-Петербург, Россия)

Свиштушкин Валерий Михайлович,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»
(Москва, Россия)

ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ (ПСИХИАТРИЯ)

Аведисова Алла Сергеевна,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «Государственный научный центр социальной
и судебной психиатрии имени В.П. Сербского»
(Москва, Россия)

Медведев Владимир Эрнстович,
канд. мед. наук, ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)

Морозов Петр Викторович,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
(Москва, Россия)

Сиволап Юрий Павлович,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»
(Москва, Россия)

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Зайцев Андрей Алексеевич,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко»
(Москва, Россия)

Попова Елена Николаевна,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»
(Москва, Россия)

Синопальников Александр Игоревич,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

УРОЛОГИЯ

Борисов Владимир Викторович
д-р мед. наук, проф., Российское общество урологов (Москва, Россия)

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

EDITORIAL BOARD

EDITOR-IN-CHIEF

Leonid I. Dvoretzky,

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

INTERNAL DISEASES AND GERIATRICS

Dmitry I. Trukhan,

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

Bayan A. Ainabekova,

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

GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

Sergei I. Pimanov,

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

Aleksei A. Samsonov,

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

GYNECOLOGY

Tatyana Yu. Pestrikova,

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

HEMOSTASIOLOGY

Evgenii V. Roitman,

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

DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

Evgeniya V. Dvoryankova,

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

Irina M. Korsunskaya,

D. Sci. (Med.), Prof., Moscow Scientific and Practical center of dermatovenereology
and cosmetology (Moscow, Russia)

Olga B. Tamrazova,

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

CARDIOLOGY

Yurii A. Karpov,

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

Olga D. Ostroumova,

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

Marat V. Ezhov,

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

Igor V. Sergienko,

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

CLINICAL INVESTIGATIONS

Kanat Batyrbekov,

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

Ilya V. Sivokozov,

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

ENDOCRINOLOGY

Tatiana Yu. Demidova,

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

Nina A. Petunina,

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

CLINICAL PHARMACOLOGY

Aleksandr S. Duhanin,

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

Sergei K. Zyryanov,

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

NEUROLOGY

Elena S. Akarachkova,

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

Pavel R. Kamchatnov,

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

Marina V. Putilina,

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

Natalia V. Fedorova,

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

Maksim V. Zamergrad,

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

OTORHINOLARYNGOLOGY

Sergei V. Ryazancev,

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

Valerii M. Svistushkin,

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

MENTAL HEALTH (PSYCHIATRY)

Alla S. Avedisova,

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

Vladimir E. Medvedev,

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

Petr V. Morozov,

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

Yury P. Sivolap,

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

PULMONOLOGY

Andrei A. Zaycev,

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

Elena N. Popova,

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

Aleksandr I. Sinopal'nikov,

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

UROLOGY

Vladimir V. Borisov

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

Pavel I. Rasner,

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

Первичная лимфома селезенки. Клиническое наблюдение

Л.И. Дворецкий¹, О.Э. Луцевич², В.В. Филиппов³, С.С. Голубев⁴, С.Е. Колендо¹

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

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

³ АО «Центр эндоскопии и литотрипсии», Москва, Россия;

⁴ ООО «Лаборатуар де Жени», Москва, Россия

dvoretski@mail.ru

Аннотация

Приводится случай первичной лимфомы селезенки, редкой формы неходжкинских лимфом, клинически проявляющейся выраженной спленомегалией. Особенностью заболевания является отсутствие симптоматики в течение длительного времени и наличие абсцесса селезенки, выявленного при спленэктомии.

Ключевые слова: первичная лимфома селезенки, неходжкинская лимфома, спленэктомия, абсцесс селезенки.

Для цитирования: Дворецкий Л.И., Луцевич О.Э., Филиппов В.В., Голубев С.С., Колендо С.Е. Первичная лимфома селезенки. Клиническое наблюдение. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 6: 6–9. DOI: 10.47407/kr2021.2.6.00074

Primary splenic lymphoma. Case study

Leonid I. Dvoretzky¹, Oleg E. Lutsevich², Vasilii V. Filippov³, Sergei S. Golubev⁴, Svetlana E. Kolendo¹

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

² Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

³ Center for Endosurgery and Lithotripsy, Moscow, Russia;

⁴ Laboratoires De Genie, Moscow, Russia

dvoretski@mail.ru

Abstract

The case of primary splenic lymphoma, the uncommon type of non-Hodgkin lymphoma presenting with prominent splenomegaly, is reported. The disease is characterized by long asymptomatic stage and splenic abscess found during splenectomy.

Key words: primary splenic lymphoma, non-Hodgkin lymphoma, splenectomy, splenic abscess

For citation: Dvoretzky L.I., Lutsevich O.E., Filippov V.V., Golubev S.S., Kolendo S.E. Primary splenic lymphoma. Case study. Clinical review for general practice. 2021; 6: 6–9. DOI: 10.47407/kr2021.2.6.00074

Первичная лимфома селезенки (ПЛС) является редким опухолевым заболеванием, составляющим менее 2% всех лимфом [1, 2] и около 1% неходжкинских лимфом (НХЛ) [3]. НХЛ – гетерогенная группа поликлональных лимфопролиферативных заболеваний, различающихся по гистологической картине, клиническим проявлениям и прогнозу. На долю НХЛ приходится 4–5% ежегодно регистрируемых злокачественных опухолей. В основе развития заболевания лежит нарушение нормальной дифференцировки лимфоидной клетки вследствие изменений ее генома (транслокации и делеции) под влиянием этиологических факторов.

Клинические проявления ПЛС могут быть обусловлены увеличением размеров селезенки, оказывающей давление на соседние органы (желудок, кишечник). Пациенты жалуются на чувство раннего насыщения во время еды, тяжесть в левом подреберье. Описаны случаи спонтанного разрыва селезенки [4], абсцессов [5], асцита [2]. Другие симптомы ПЛС включают похуде-

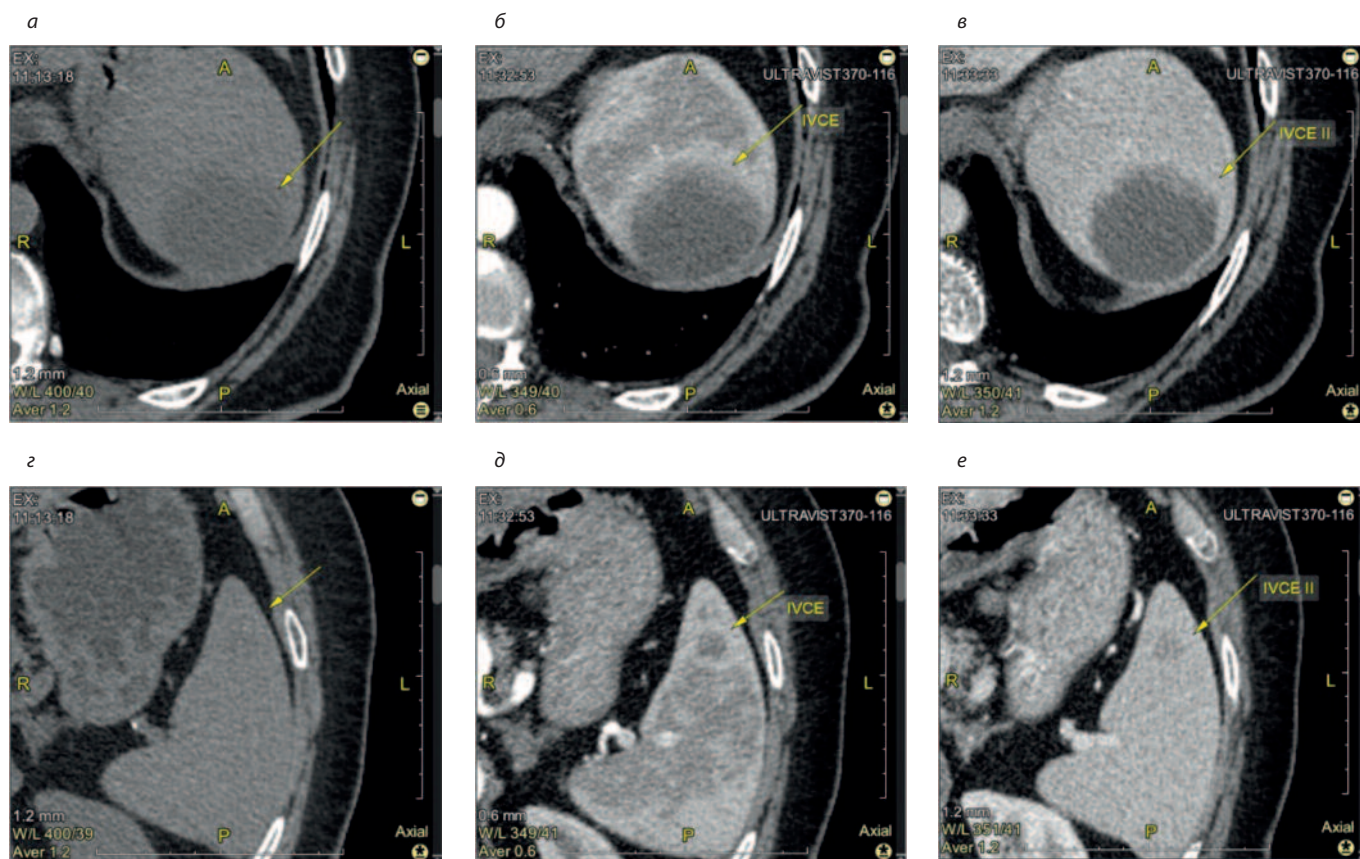
ние, потливость, лихорадку, устойчивую к антибиотикам. Основным методом диагностики ПЛС является спленэктомия с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием.

Приводим клиническое наблюдение больной с ПЛС.

Больная М., 63 лет, обратилась с жалобами на боли в левой половине живота, беспокоящие ее на протяжении нескольких дней. Боли не иррадируют, не связаны с приемом пищи, не сопровождаются тошнотой, рвотой. В течение нескольких лет страдает артериальной гипертонией, отмечает приступы суправентрикулярной тахикардии. Принимает гипотензивные препараты (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, диуретики), Конкор, Алапинин. Гинекологический анамнез: операция по поводу миомы матки. Родов – 3, аборт – 3. Менопауза с 43 лет.

Объективно: состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски. Изменений на коже нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. Костно-суставная система без особенностей. Дыхание везику-

Рис. 1. КТ органов брюшной полости с контрастным усилением.
Fig. 1. Contrast-enhanced abdominal CT.



лярное, хрипы не прослушиваются. Тоны сердца ритмичные, шумов нет. Живот не увеличен в объеме. Обе половины симметричны. Пальпация во всех отделах безболезненная. Пальпируется селезенка, безболезненная при пальпации. Печень не увеличена. Пальпация по ходу толстого кишечника безболезненная. Стул и мочеиспускание в норме.

Общий клинический анализ крови: гемоглобин – 138 г/л, эритроциты – $4,8 \times 10^{12}/л$, МСН – 28 пг, лейкоциты – $4,3 \times 10^9/л$, эозинофилы – 2%, палочкоядерные нейтрофилы – 3%, сегментоядерные нейтрофилы – 51%, лимфоциты – 37%, моноциты – 9%, тромбоциты – $168 \times 10^9/л$. Биохимический анализ крови: глюкоза – 6,35 ммоль/л, холестерин – 3,77 ммоль/л, билирубин общий – 26,2 мкмоль/л, аланинаминотрансфераза – 19,1 ЕД/л, аспартатаминотрансфераза – 13,3 ЕД/л. Общий анализ мочи: относительная плотность 1030, белок не обнаружен, нитраты обнаружены, лейкоциты – 35–40, эритроциты – 5–10, бактерии – в значительном количестве, слизь – в умеренном количестве.

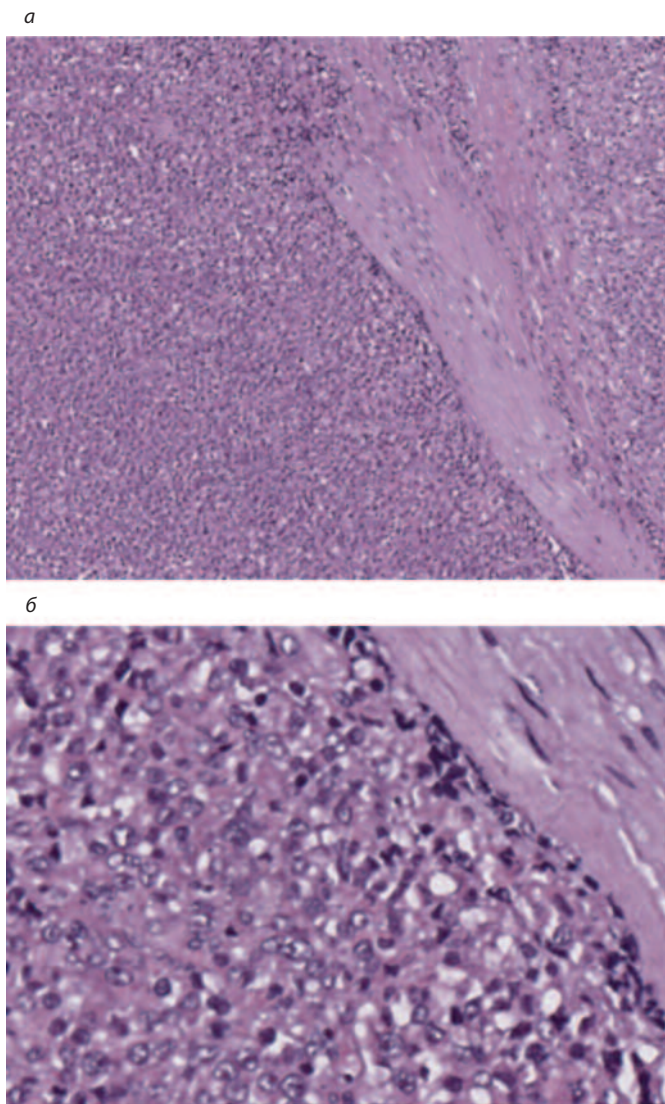
Компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости с контрастным усилением (рис. 1). Размеры селезенки: верхне-нижний – 200 мм, латеральный – 60 мм, передне-задний – 110 мм. У висцеральной поверхности селезенки две добавочных доликами размерами 9 и 10 мм. Селезеночная вена не расширена. В селезенке обнаружено 2 образования с ровными, нечеткими грани-

цами. Образование 55 (R-L)×49 (A-P)×36 (S-I) мм с нативной плотностью 10 ед. Н и накоплением контрастного препарата в центральных отделах до 12 ед. Н в артериальной фазе и 19 ед. Н в венозной, и до 30–37 ед. Н – в периферических (рис. 1, а–в). Образование 13 мм с нативной плотностью 42 ед. Н и равномерным накоплением контрастного препарата до 59–83 ед. Н (рис. 1, г–е). Заключение: опухоль селезенки, спленомегалия.

Больной проведена позитронно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ/КТ), по данным которой поражение периферических, бронхопальмональных и других лимфоузлов не выявлено.

Произведена спленэктомия лапароскопическим доступом из 4 троакарных проколов (18.03.2021). Обнаружена увеличенная селезенка размером 20×10×6 см, верхним полюсом интимно спаянная с диафрагмой. После мобилизации желудочно-ободочной связки в жировой клетчатке ворот селезенки выделены селезеночная артерия и вена, клипированы, пересечены с коагуляцией аппаратом LigaSure. Селезенка выделена из ложа, при мобилизации верхнего полюса вскрыт абсцесс с жидкостным компонентом и белесоватым детритом, стенка абсцесса интимно сращена с брюшной диафрагмой. Содержимое эвакуировано аспирационным устройством, ложе абсцесса на диафрагме коагулировано. Препарат извлечен из брюшной полости в контейнере фрагментарно. Гемостаз по ходу

Рис. 2. Гистологическое исследование селезенки.
Fig. 2. Histological examination of the spleen.



операции. Брюшная полость промыта, дренаж к ложу селезенки. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Гистологическое исследование препарата селезенки (рис. 2). Фрагменты селезенки с множественными очагами некроза, нарушенным рисунком строения за счет диффузной пролиферации мноморфных лимфоцитов с крупным гиперхромным ядром с мелкодисперсным глыбчатым хроматином, с большим количеством патологических митозов. В области пролиферации лимфоидных элементов целостность капсулы нарушена. За-

ключение: морфологическая картина лимфопролиферативного заболевания.

Результаты иммуногистохимического исследования представлены в таблице. Заключение: диффузная В-крупноклеточная лимфома, негерминальный тип по Хансу (DLBCL, NOS) ICD-o cod 9680/3.

Больной проведено 5 курсов полихимиотерапии по программе СНОР. При контрольной ПЭТ/КТ поражение лимфоузлов не выявлено.

Обсуждение

Наличие у больных выраженной спленомегалии требует проведения диагностического поиска с использованием современных методов исследования, позволяющих в большинстве случаев верифицировать причины спленомегалии (цирроз печени, гемобластозы, инфекции, гемолитические анемии и др.). При проведении КТ органов брюшной полости у данной пациентки выявлены два образования в селезенке (см. рис. 1), что при отсутствии портальной гипертензии, лабораторных признаков поражения печени, гемолитической анемии, инфекционного процесса позволило с высокой долей вероятности заподозрить лимфопролиферативное заболевание (лимфому Ходжкина, НХЛ). Следующим этапом диагностического поиска явилась спленэктомия, поскольку предполагаемый диагноз требовал морфологической верификации. При гистологическом исследовании селезенки выявлена диффузная пролиферация мноморфных лимфоцитов с крупным гиперхромным ядром и большим количеством патологических митозов, т.е. картина лимфопролиферативного заболевания (см. рис. 2). Обращало внимание наличие в препарате множественных очагов некроза, что является характерным для морфологического варианта диффузной В-крупноклеточной лимфомы [6]. При иммуногистохимическом исследовании, являющимся обязательным для дифференциальной диагностики вариантов лимфом, были выявлены маркеры диффузной В-крупноклеточной лимфомы. Отсутствие поражений периферических, внутригрудных и забрюшинных лимфоузлов (данные ПЭТ/КТ) позволили трактовать заболевание как ПЛС (первичную В-крупноклеточную лимфому селезенки). Данный морфологический вариант является наиболее частым, составляющим 1/3 всех случаев ПЛС [7].

Особенностью данного наблюдения является практически бессимптомное течение заболевания, проявившегося непосредственно перед обращением к врачу незначительными болями в левом подреберье. Согласно

Результаты иммуногистохимического исследования <i>Immunohistochemistry results</i>	
Имунофенотип	Результаты
CD20	Диффузная мембранная экспрессия антитела в опухолевых клетках
CD3	Экспрессия выявлена дискретно в Т-клетках
BCL2	Диффузная экспрессия антител в части опухолевых клеток
BCL6	Отсутствие экспрессии антитела в опухолевых клетках
CD10, CD15, CD21, CD30, Ciclin D1, Tdt, ALK-1	Отсутствие экспрессии антител в опухолевых клетках

клинической классификации Всемирной организации здравоохранения, различают: индолентные НХЛ (постепенное начало, относительно медленное течение); агрессивные НХЛ (относительное быстрое течение с ранним появлением В-симптомов); высокоагрессивные НХЛ (быстрое прогрессирование, приводящее при отсутствии адекватного лечения за короткое время к летальному исходу). НХЛ у описанной пациентки, проявившейся как ПЛС, можно отнести к классу индолентных (малосимптомных) лимфом с относительно медленным течением заболевания, которое длительное время клинически не проявлялось. В подобных случаях заболевание нередко выявляется случайно при обследовании больных по различным поводам. Наряду с отсутствием клинических признаков заболевания, у больной не наблюдалось изменений в периферической крови, среди которых могут быть цитопении в различных сочетаниях [8] или повышение активности лактатдегидрогеназы [9], являющихся поводом для обследования таких пациентов. Возникает вопрос о причинах клинической манифестации заболевания, длительное время протекавшего бессимптомно. Возможно, что это

было обусловлено развитием абсцесса в области верхнего полюса селезенки, который и стал причиной появившейся клинической симптоматики у больной с выраженной спленомегалией. Ранее сообщалось о трех случаях абсцесса селезенки у больных ПЛС, которые авторы считали первым описанием сочетания абсцесса и ПЛС [10]. Однако имеется более раннее описание абсцесса селезенки у больного ПЛС [5]. Особенностью лучевых признаков ПЛС у данной больной было наличие в селезенке двух объемных образований различных размеров, с четкими неровными контурами, накапливающих контрастное вещество.

Что касается прогноза ПЛС, то средняя продолжительность жизни больных после спленэктомии и полихимиотерапии составляет 7,48 года [11], а частота рецидивов заболевания достигает 40% [12]. После завершения курса полихимиотерапии больная в стабильном состоянии, без признаков ближайшего рецидива находится под наблюдением.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

- Gobbi PG, Grignani GE, Pozzetti U et al. Primary splenic lymphoma: does it exist? *Haematologica* 1994; 79: 286–93.
- Healy NA, Conneely JB, Mahon S et al. Primary splenic lymphoma presenting with ascites. *Rare Tumors* 2011; 3: e25.
- Falk S, Stutte HJ. Primary malignant lymphomas of the spleen. A morphologic and immunohistochemical analysis of 17 cases. *Cancer* 1990; 66: 2612–9.
- Ioannidis O, Papaemmanouil S, Paraskevas G et al. Pathologic Rupture of the Spleen as the Presenting Symptom of Primary Splenic Non-Hodgkin Lymphoma. *JGastrointest Cancer* 2012; 43 (Suppl. 1): S 9–12. DOI: 10.1007/s12029-011-9280-2. PMID: 21519811
- Agrawal SC, Bharucha MA, Deo A, Velling K. Post-surgical diagnosis of primary DLBCL presenting as Splenic abscess. *Austral – Asian J Cancer* 2012; 11: 217–220.
- Li M, Zhang L, Wu N et al. Imaging findings of primary splenic lymphoma: are view of 17 cases in which diagnosis was made at splenectomy. *PLoS One* 2013; 8 (11): e80264.
- Torlakovic E. *Bone Marrow Workshop Prague, 2012.*
- Khalid S, Daw H, Haddad A. Primary Splenic Diffuse Large B-Cell Lymphoma: A Rare Case of Massive Splenomegaly and Thrombocytopenia. *Cureus* 2018; 10 (7): e3026. DOI: 10.7759/cureus.3026
- Bairey O, Shvidel L, Perry C et al. Characteristics of primary splenic diffuse large B-cell lymphoma and role of splenectomy in improving survival. *N Cancer* 2015; 121: 2909–16.
- Abbasi S, Punni E, Fakhoury E et al. Surgical Management of Coexisting Primary Splenic Abscess and Lymphoma: Case Report and Review of Literature. *J Current Surgery* 2016; 6 (3–4): 73–4.
- Brox A, Bishinsky JI, Berry G. Primary non-Hodgkin lymphoma of the spleen. *Am J Hematol* 1991; 38: 95100.
- Chiappella A, Vitolo U. Lenalidomide in diffuse large B-cell lymphomas. *Adv Hematol* 2012; 2012: 498342. DOI: 10.1155/2012/498342. PMID: 22792112; PMCID: PMC3390034.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

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

Луцевич Олег Эммануилович – чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой факультетской хирургии №1, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: oleglutsevich@gmail.com; ORCID: 0000-0002-8092-0573

Oleg E. Lutsevich – Corr. Memb. RAS, D. Sci. (Med.), Full Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: oleglutsevich@gmail.com; ORCID: 0000-0002-8092-0573

Филлипов Василий Васильевич – врач-рентгенолог, АО «ЦЭЛТ». E-mail: vvphvph@mail.ru

Vasilii V. Filippov – radiologist, Center for Endosurgery and Lithotripsy. E-mail: vvphvph@mail.ru

Голубев Сергей Степанович – канд. мед. наук, мед. директор, ООО «Лаборатуар де Жени». E-mail: gs@ldg.su

Sergei S. Golubev – Cand. Sci. (Med.), Med. Dir., Laboratoires De Genie. E-mail: gs@ldg.su

Колендо Светлана Евгеньевна – канд. мед. наук, доцент каф. госпитальной терапии №2, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: telets.28.piter@mail.ru

Svetlana E. Kolendo – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: telets.28.piter@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 16.09.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.09.2021

Важность самоконтроля гликемии в лечении сахарного диабета в условиях современности

Е.В. Бирюкова

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

lena@obsudim.ru

Аннотация

Сахарный диабет (СД) – хроническое заболевание, связанное с развитием микро- и макрососудистых осложнений, предотвращение которых – важная задача современной медицины. Современные средства управления диабетом предполагают активную роль пациента. Самоконтроль гликемии является основой эффективности проводимой сахароснижающей терапии и профилактики гипогликемии, повышения приверженности пациентов к лечению. Важность самоконтроля еще более возросла во время пандемии COVID-19, поскольку надлежащий гликемический контроль может снизить риск заражения COVID-19 и тяжесть заболевания у пациентов с СД. Обсуждается рекомендуемая частота самоконтроля гликемии при СД. Для измерения сахара крови доступны разнообразные глюкометры. Важными критериями при выборе глюкометра являются соответствие стандартам точности, простота и удобство использования для пациентов.

Ключевые слова: сахарный диабет, осложнения, COVID-19, самоконтроль гликемии, гликированный гемоглобин, глюкометры.

Для цитирования: Бирюкова Е.В. Важность самоконтроля гликемии в лечении сахарного диабета в условиях современности. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 6: 10–16. DOI: 10.47407/kr2021.2.6.00075

Importance of blood glucose self-monitoring in treatment of diabetes mellitus in the modern world

Elena V. Biryukova

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

lena@obsudim.ru

Abstract

Diabetes mellitus is a chronic disorder associated with microvascular and macrovascular complications, the prevention of which is an important challenge of modern medicine. Contemporary methods for diabetes management rely on the active involvement of the patient. Self-monitoring of blood glucose (SMBG) provides the basis for efficient antihyperglycemic therapy and prevention of hypoglycemia, as well as for the improvement of patient adherence to treatment. The importance of SMBG has further increased during the COVID-19 pandemic, since the adequate glycemic control can reduce the risk of COVID-19 infection and the disease severity in patients with DM. The recommended frequency of SMBG in patients with DM is discussed. A variety of glucose meters are available for measurement of blood glucose. Compliance with accuracy standards, simplicity and convenience for patients are the important criteria for selecting the glucose meter.

Key words: diabetes mellitus, complications, COVID-19, self-monitoring of blood glucose, glycosylated hemoglobin, glucose meters.

For citation: Biryukova E.V. Importance of blood glucose self-monitoring in treatment of diabetes mellitus in the modern world. Clinical review for general practice. 2021; 6: 10–16. DOI: 10.47407/kr2021.2.6.00075

С сахарным диабетом (СД) в своей работе ежедневно сталкиваются широкий круг специалистов на фоне неумолимого роста числа больных СД. На 2019 г. в мире 9,5% населения в возрасте 20–79 лет живут с СД (463 млн, каждый 11-й человек на планете); на долю СД 2-го типа (СД 2) приходится до 90% всех выявляемых случаев заболевания [1]. Важность достижения целевого гликемического контроля с момента инициации сахароснижающей терапии имеет широкие научные доказательства, между тем, несмотря на возможности современных сахароснижающих препаратов, не решены насущные проблемы, связанные с достижением должного метаболического контроля и предотвращения хронических осложнений СД, предотвращение развития которых – важнейшая задача современной медицины. Весь мир столкнулся с пандемией коронавируса (COVID-19), уже в начале которой стало ясно, что боль-

ные СД, ожирением – одна из самых уязвимых групп для этой вирусной инфекции [2, 3].

Согласно данным национальных исследований, СД 2 независимо связан с повышенным риском госпитализации, поступления в отделение интенсивной терапии и смерти от COVID-19 [3, 4]. Все это подчеркивает крайнюю важность достижения целевых показателей метаболического контроля в современных условиях для пациентов с СД.

Достижение и поддержание хорошего гликемического контроля имеет фундаментальное значение для лечения СД и снижения риска всего спектра осложнений, связанных с заболеванием (включая вирусные заболевания). Целью лечения является достижение целевого уровня HbA_{1c} без риска развития гипогликемических состояний [6, 7]. Выбор индивидуальных целей лечения заболевания зависит от возраста пациента,

Таблица 1. Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA_{1c}*,**
Table 1. Algorithm for individualized selection of treatment targets based on HbA_{1c}

Клинические характеристики/риски	Категории пациентов					
	Молодой возраст	Средний возраст	Пожилой возраст			
			Функционально независимые	Функционально зависимые		
				Без старческой астении и/или деменции	Старческая астения и/или деменция	Завершающие этап жизни
Нет атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний***/или риска тяжелой гипогликемии****	<6,5%	<7,0%	<7,5%	<8,0%	<8,5%	Избегать гипогликемий, симптомов гипергликемии
Есть атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания/или риск тяжелой гипогликемии	<7,0%	<7,5%	<8,0%			
При низкой ожидаемой продолжительности жизни (<5 лет) цели лечения могут быть менее строгими						
*Данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам. **Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: до 6%. ***Ишемическая болезнь сердца (стенокардия, инфаркт миокарда в анамнезе, шунтирование/стентирование коронарных артерий); нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; заболевания артерий нижних конечностей (с симптоматикой). ****Основными критериями риска тяжелой гипогликемии являются: наличие тяжелой гипогликемии в анамнезе, бессимптомная гипогликемия, большая продолжительность СД, хроническая болезнь почек (стадия 3–5), деменция.						

ожидаемой продолжительности жизни, наличия тяжелых осложнений и риска тяжелой гипогликемии [1] (табл. 1).

Лечение СД, как хронического заболевания, представляет пожизненный процесс, в котором, несомненно, должны участвовать и врач, и пациент. В современных действующих руководствах таких экспертных организаций, как Международная федерация диабета, Европейская ассоциация по изучению диабета самоконтроль гликемии (СКГ) признается необходимым условием успешного ведения и лечения пациентов с СД [6–9]. Под современным пониманием СКГ подразумевается определенная кратность регулярных измерений уровней глюкозы крови, причем СКГ является четким ориентиром, используемым как врачом, так и пациентом для оценки результата лечения СД и коррекции проводимой терапии по мере необходимости. Активное участие пациентов в лечении и систематический СКГ являются факторами, определяющими приверженность и эффективность терапии.

СКГ играет очень важную роль в ежедневном мониторинге уровня глюкозы в плазме и дополняет тестирование HbA_{1c} при оценке гликемического контроля [10–12]. Хорошо известно, что HbA_{1c} отражает гликемический статус в течение 2–3 мес, СКГ отражает ежедневные колебания уровня глюкозы в крови. Измерение 2-часового уровня глюкозы, которое можно получить с помощью СКГ, считается более сильным предиктором

сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с HbA_{1c}. Кроме того, при некоторых состояниях, таких как гемоглобинопатия, малярия, анемия и кровопотеря, оценка уровня HbA_{1c} может быть ненадежна, и в таких клинических ситуациях первостепенное значение имеет СКГ [13, 14].

Осуществление регулярного СКГ невозможно без структурированного обучения больных СД, в ходе которого отрабатываются практические навыки, необходимые для самоконтроля [10]. Применение СКГ не только улучшает управление заболеванием, но и позволяет врачу объективно оценить эффективность назначенных сахароснижающих средств, а пациентам – быть активными участниками терапевтического процесса. Активное участие пациента в управлении своим заболеванием подразумевает реализацию пациентом возможности сопоставить свои показатели уровня глюкозы крови с индивидуальным целевым уровнем гликемии, проанализировать вероятные причины отсутствия контроля гликемии и связать показания глюкометра с рационом питания, физической активностью и действием сахароснижающих средств. СКГ позволяет сформировать у пациентов ответственность за результаты лечения, способствует более серьезному соблюдению рекомендаций, мотивируя к повышению уровня знаний о своем заболевании [6–9]. Особенно это важно для всех пациентов с СД 1-го типа (СД 1) и пациентов с СД 2, находящихся на инсулинотерапии.

Таблица 2. Сахароснижающие препараты и риск гипогликемий
Table 2. Glucose-lowering medications and the risk of hypoglycemia

Риск	Сахароснижающие препараты
Высокий	Препараты сульфонилмочевины
	Глиниды
	Инсулин
Низкий	Метформин
	Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1)
	Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4)
	Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа

Роль самоконтроля в достижении целей лечения сахарного диабета

Одной из самых серьезных проблем лечения СД является развитие гипогликемий. Осуществляя сахароснижающую терапию, следует учитывать риск гипогликемий, который могут увеличивать некоторые сахароснижающие средства (табл. 2).

В стремлении добиться лучшего гликемического контроля следует помнить о возможных последствиях гипогликемии, которая является значимым предиктором сердечно-сосудистых катастроф, неблагоприятных клинических исходов и смертности у пациентов с СД [15–17]. Гипогликемия может приводить к ишемии миокарда, нарушению электромеханических свойств миокарда и вызывать жизнеугрожающие аритмии [16].

Опасение гипогликемии, как со стороны врача, так и пациента, является дополнительным препятствием для достижения должного метаболического контроля, улучшения прогноза. Клинические признаки гипогликемии хорошо известны, но, к сожалению, симптомы гипогликемии не всегда присутствуют у пациентов с СД, а бессимптомные гипогликемии вызывают постепенное истощение контррегуляторных защитных механизмов и, соответственно, нарушение их распознавания. Регулярный СКГ является простым инструментом, позволяющим избежать резких колебаний уровня глюкозы в крови, своевременно выявить снижение уровня глюкозы крови (в том числе бессимптомное), и принять соответствующие меры для купирования эпизода гипогликемии.

На практике показатели СКГ выступают важным индикатором для коррекции дозы сахароснижающих средств. Регулярный ежедневный СКГ позволяет пациенту приобрести навыки гибкого управления дозами различных препаратов инсулина в зависимости от уровня гликемии, приема пищи, физической нагрузки для достижения и поддержания целей терапии. Эффективность лечения инсулином напрямую связана с частотой СКГ.

Следует отметить, что СКГ выступает в качестве фактора, влияющего непосредственно на результаты лечения СД, позволяет преодолеть клиническую инертность, поэтому важность регулярного измерения гликемии очевидна на любом этапе лечения СД. Благодаря многочисленным исследованиям четко показано, что

программы терапевтического ведения пациентов, включающие структурированный регулярный СКГ, способствуют лучшему снижению уровня HbA_{1c} у лиц с СД, увеличению доли пациентов, достигающих целевого контроля гликемии, по сравнению с программами без самоконтроля [18–22].

В недавнем исследовании с участием 4987 пациентов с впервые выявленным СД 2 продемонстрировано, что выполнение систематического СКГ (СКГ+) было связано с лучшим гликемическим контролем (не получавших инсулиновую терапию), независимо от того, использовались ли метформин, тиазолидиндионы, ингибиторы ДПП-4 или секретагоги (препараты сульфонилмочевины, глиниды) в условиях реальной практики [23]. Обе группы (СКГ+, СКГ-) показали снижение HbA_{1c} в течение периода наблюдения. Пациенты из группы регулярного СКГ (СКГ+) имели более низкий уровень HbA_{1c}, по сравнению с теми, кто не использовал СКГ (СКГ-), при этом максимальная разница показателя составляла 0,55% через 3 мес, а минимальная разница – 0,45% через 6 и 12 мес. Согласно данным систематических обзоров и метаанализов, дополнительное снижение HbA_{1c} при использовании СКГ у пациентов с СД различной продолжительности составляет до 0,4% в зависимости от проводимой терапии [19, 20].

СКГ имеет много доказанных, важных для практики преимуществ; наряду с повышением эффективности сахароснижающей терапии, это и минимизация вариабельности глюкозы, и реальная помощь в прогнозировании тяжелой гипогликемии, улучшение качества жизни [17, 18, 24]. Регулярное измерение уровня глюкозы является необходимым и решающим элементом профилактики острых и хронических осложнений заболевания, способствует улучшению прогноза у пациентов с СД [24–26]. В частности, в исследовании ROSSO (Retrospective Study Self Monitoring of Blood Glucose and Outcome in people with Type 2 Diabetes) анализу были подвергнуты данные 3268 пациентов за период 6,5 года, среди которых 1479 пациентов проводили СКГ, в то время как 1789 – его не проводили [26]. У пациентов с СД, получающих сахароснижающую терапию и регулярно осуществляющих СКГ, отмечено улучшение прогноза: риск развития диабетических осложнений (острый инфаркт миокарда, инсульт, ампутация, слепота, необходимость гемодиализа) снижался на 32%,

а риск смертности от СД – на 51%. Результаты данного исследования продемонстрировали, что СКГ повышает возможности сахароснижающей терапии, способствует увеличению продолжительности жизни пациентов, и что немаловажно, улучшать качество жизни пациентов с СД 2, независимо от характера использованной фармакотерапии.

Регулярный самоконтроль позволяет обученным пациентам с СД реализовать в повседневной жизни рекомендации по физической активности и избежать гипогликемий. Особенно это касается пациентов с СД 1, владеющих методами профилактики гипогликемий, которым можно заниматься любыми видами физической активности с учетом следующих противопоказаний и мер предосторожности.

В соответствии с Российскими рекомендациями, больным СД 1 необходимо ежедневно не менее 4 раз определять гликемию (до еды, через 2 ч после еды, на ночь, периодически ночью) [7]. Кроме того, дополнительно перед физическими нагрузками и после них, при подозрении на гипогликемию и после ее лечения, при сопутствующих заболеваниях, если предстоят какие-то действия, потенциально опасные для пациента и окружающих (например, вождение транспортного средства или управление сложными механизмами). Важно, что при наличии признаков хронических осложнений СД, присоединении сопутствующих заболеваний, появлении дополнительных факторов риска вопрос о частоте обследований решается индивидуально.

СКГ при СД 2 без осложнений в дебюте заболевания и при недостижении целевых уровней гликемического контроля следует осуществлять ежедневно не менее 4 раз в сутки (до еды, через 2 ч после еды, на ночь, периодически ночью) [7]. В дальнейшем его частота определяется видом проводимой сахароснижающей терапии. На диетотерапии самоконтроль рекомендован не менее 1 раза в неделю. В случае применения пероральной сахароснижающей терапии, и/или аргПП-1, и/или базального инсулина СКГ осуществляется не менее одного раза в сутки в разное время и дополнительно – один гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю (возможно уменьшение частоты при использовании только препаратов с низким риском гипогликемии. На фоне терапии готовыми смесями инсулина – не менее двух раз в сутки в разное время и дополнительно – один гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю, на интенсифицированной инсулинотерапии – ежедневно не менее 4 раз (до еды, через 2 ч после еды, на ночь, периодически ночью).

При наличии признаков хронических осложнений СД, присоединении сопутствующих заболеваний, появлении дополнительных факторов риска вопрос о частоте обследований решается индивидуально.

Следует отметить, что при ряде ситуаций необходимо увеличить частоту СКГ (например, при изменении сахароснижающей терапии, беспричинном ухудшении состояния пациента, похудении, обострении сопут-

ствующих заболеваний, изменении привычного образа жизни, психоэмоциональных ситуациях).

СКГ и новая коронавирусная инфекция COVID-19

Важность самоконтроля еще более возросла во время пандемии COVID-19, поскольку надлежащий гликемический контроль может снизить риск заражения COVID-19 и тяжесть заболевания у пациентов с СД [4, 27]. Несмотря на то что у большинства людей, инфицированных COVID-19, заболевание протекает бессимптомно или в легкой форме, люди с сопутствующими заболеваниями (СД, артериальная гипертензия, ожирение) имеют более высокий риск неблагоприятных исходов COVID-19, у них чаще развиваются тяжелые формы заболевания [2, 3, 27]. Распространенность СД (всех типов) среди пациентов с COVID-19 составляет около 10% [27, 28]. У больных СД отмечаются значимо более высокие риски тяжелого течения COVID-19, более частое развитие острого респираторного дистресс-синдрома и более высокая летальность, чем у лиц без СД. Частота тяжелого течения COVID-19 была в 1,3–3,9 раза выше, а частота летальных исходов в 1,5–4,4 раза выше у людей с СД по сравнению с людьми без СД [27]. Ретроспективный анализ клинико-демографических показателей больных COVID-19 (n=1007), госпитализированных в стационары (в отделение реанимации и интенсивной терапии) Российской Федерации с острым респираторным дистресс-синдромом, обнаружил СД 2 у 25% больных, ожирение – у 26,1% [29].

Среди факторов риска тяжелого течения заболевания и летальных исходов COVID-19 у больных СД наиболее значимыми являются неудовлетворительный гликемический контроль, возраст старше 65 лет, наличие ожирения и диабетических осложнений [4, 27, 28]. Поддержание хорошего гликемического контроля – эффективный подход к предотвращению передачи COVID-19 у пациентов с СД [30–32].

Течение COVID-19 у пациентов с СД часто осложняется повышением гликемии, хотя колебания гликемии могут наблюдаться и в сторону снижения уровня гликемии, что требует более частого мониторинга уровня глюкозы в крови на фоне вирусного поражения. Основными индикаторами контроля гликемии в условиях COVID-19 являются в большей степени показатели ежедневного СКГ или систем суточного мониторинга гликемии (CGM, Flash-мониторинг), нежели чем уровень HbA_{1c} [3]. При легком и бессимптомном течении заболевания COVID-19 требования к контролю гликемии остаются прежними (как в доинфекционном периоде). Максимальные значения гликемии в течение суток не должны превышать 8 ммоль/л [3, 33]. При среднетяжелом и тяжелом течении ориентирами служат рекомендации для больных СД в период острых заболеваний: при СД 1 – контроль гликемии не реже 7–8 раз в сутки, при СД 2 – не менее 4–6 раз в сутки [33] с учетом риска ухудшения течения СД и развития кетоацидоза. С целью профилактики развития как

кетацидоза, так и гипогликемий важно поддерживать уровни гликемии перед едой 6–7 ммоль/л, в течение дня – до 10 ммоль/л.

В период реабилитации после COVID-19 также требуется более частый контроль гликемии, поскольку на фоне повышения гликемии у многих пациентов осуществляется интенсификация сахароснижающей терапии с приоритетным назначением инсулина, что может быть продолжено после выписки из стационара; в дальнейшем при необходимости рекомендован пересмотр плана назначенного лечения с отменой инсулина в зависимости от показателей метаболического контроля.

Повышение гликемии является распространенной нежелательной реакцией со стороны углеводного обмена при применении глюкокортикоидов. Мониторинг гликемии крайне необходим пациентам с впервые диагностированными нарушениями углеводного обмена во время терапии COVID-19, в том числе индуцированными глюкокортикоидами, для оценки временного характера дисгликемии.

Наличие современных глюкометров и умение ими правильно и регулярно пользоваться превращает пациента в активного и полноправного участника управления СД, разделяя ответственность с врачом за результат лечения, повышает мотивацию к терапевтическим вмешательствам [34]. Отсюда влияние и на другую важную составляющую лечения – приверженность к соблюдению врачебных рекомендаций, и в современных рекомендациях СКГ отводится существенная роль как способу улучшения взаимодействия врача и пациента [35]. Достижение и поддержание целевого уровня

Глюкометр Контур Плюс Уан продемонстрировал высокую точность в лаборатории (образцы капиллярной крови из пальца от 100 субъектов в лабораторном исследовании были протестированы дважды с использованием трех лотов тест-полосок Contour™ Plus) [38]

CONTOUR PLUS ONE glucose meter has demonstrated high accuracy in laboratory settings (during the laboratory study, capillary blood samples collected from fingersticks of 100 subjects were tested twice using the CONTOUR™ PLUS test strips from three lots) [38]

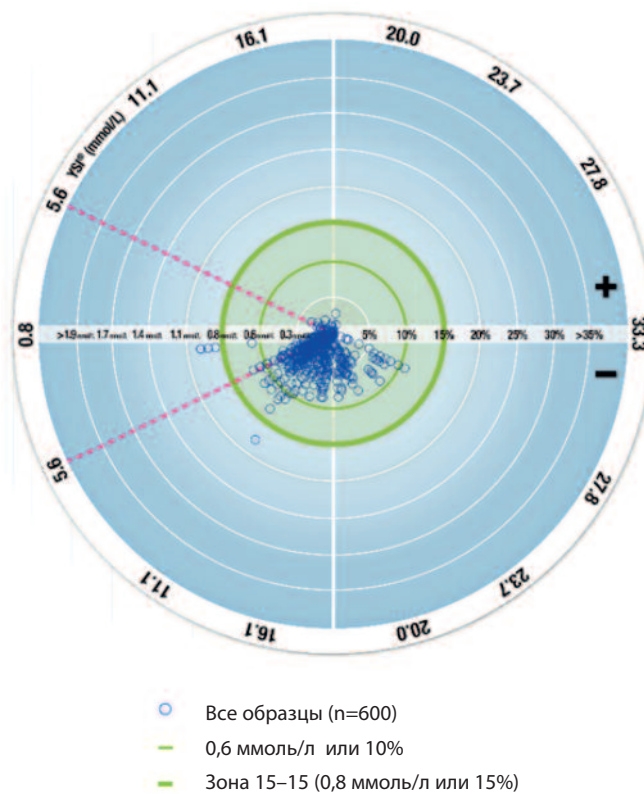


Таблица 3. Функции глюкометра Контур Плюс Уан

Table 3. Functions of Contour Plus One glucose meter

Функции, обеспечивающие высокую точность измерений	Функции, обеспечивающие удобство использования
Мультиимпульсная технология	Смарт-подсветка порта для установки полосок, которая цветом показывает попал ли результат в целевой диапазон (зеленый цвет), выше или ниже целевого диапазона (желтый и красный цвет), что упрощает их интерпретацию
Работа в широких климатических условиях: диапазон температур – 5–45 °С; влажность – 10–93% отн. влажности; высота над уровнем моря – до 6300 м	Технологии нанесения образца крови «Второй шанс» и «Без кодирования»
Автоматическая коррекция результатов измерений при гематокрите от 0 до 70%	Возможность выставлять метки «До» и «После» еды
Электрохимический принцип измерения	Память рассчитана на хранение 800 измерений (с указанием времени и даты), возможность использования напоминаний
Тест-полоска с ферментом флавинадениндинуклеотид-зависимой глюкозодегидрогеназой (FAD-GDH) и современным медиатором, практически не имеющими взаимодействия с interfering веществами	Маленький размер капли крови (0,6 мкл), функция детекции «недозаполнения»
	Срок годности тест-полосок (указан на упаковке) не зависит от момента открытия флакона с тест-полосками
	Быстрое время измерения – 5 с
	Широкий диапазон измерений – 0,6–33,3 ммоль/л

гликемии во многом зависит от точности показаний глюкометра, поскольку полученные результаты измерения уровня глюкозы крови служат основой для изменения сахароснижающей терапии при необходимости. Все перечисленное позволяет в итоге повысить эффективность и безопасность сахароснижающей терапии.

Глюкометр Контур Плюс Уан (Contour Plus One) отличается высокой точностью в лабораторных и клинических условиях [37]. Система позволяет тестировать свежую цельную капиллярную кровь, полученную из подушечки пальца или ладони, венозную кровь.

Глюкометр Контур Плюс Уан – современный прибор, отвечающий обновленным стандартам точности, не только соответствует, но даже превосходит требования ISO 15197:2013 [36]. Согласно стандарту ISO 15197:2013, $\geq 95\%$ результатов измерения глюкозы крови должны находиться в пределах $\pm 0,83$ ммоль/л от результатов лабораторного анализатора при концентрации глюкозы $< 5,55$ ммоль/л и в диапазоне $\pm 15\%$ при концентрации $\geq 5,55$ ммоль/л; 99% результатов измерений глюкозы крови должно находиться в Зонах А и В согласительной решетки ошибок. Точность глюкометра Контур Плюс Уан продемонстрирована при более жестком диапазоне отклонений, чем требует ISO 15197:2013, с 95% результатов в пределах $\pm 0,52$ ммоль/л или $\pm 9,4\%$ (в сравнении с результатами YSI-анализатора [37]). $99,8\%$ результатов глюкометра Контур Плюс Уан попадают в Зону А Согласительной Решетки Ошибок [37].

Высокой точности измерения глюкозы крови в системе мониторинга Контур Плюс Уан удалось добиться благодаря совершенствованию методики определения гликемии (табл. 3) с использованием мультиимпульсной технологии, позволяющей многократно оценить образец крови с помощью нескольких электрических импульсов [38]. Электрод в тест-полоске корректирует показания с учетом уровня гематокрита, что позволяет получать высокую точность при широком диапазоне гематокрита, который может быть понижен или повышен в результате различных заболеваний.

Технология «Без кодирования» устраняет риск неточных результатов, связанных с неправильным кодированием, так как для части пациентов введение кода может быть проблематично. Важным преимуществом глюкометра Контур Плюс Уан является технология «Второй шанс». Если с первого раза на тест-полоску было нанесено недостаточно крови, на протяжении 60 с можно повторить забор.

С учетом неуклонного роста числа пациентов с СД 2 и необходимости контроля эффективности сахароснижающей терапии представляется важным внедрение информационно-коммуникационных технологий в процесс взаимодействия пациента и лечащего врача с целью оптимизации оказания медицинской помощи. Глюкометр Контур Плюс Уан может автоматически синхронизироваться с мобильным приложением Contour Diabetes (Контур Диабитис), являющимся, по сути, многофункциональным электронным вариантом дневника самоконтроля. Приложение позволяет пациентам детализировать полученные данные глюкозы крови в повседневной жизни, в различных ситуациях. Используя функцию отчетов для врача, пациент может предоставлять в электронном виде достоверную информацию, которая синхронизируется непосредственно из приложения Contour™ Diabetes и дает врачу возможность оценить эффективность терапии и причины изменения уровня глюкозы крови дистанционно, что важно в условиях COVID-19.

В настоящее время СКГ остается ценной неотъемлемой составляющей лечения СД, которая значительно влияет на результат лечения заболевания. На настоящий момент самоконтроль с помощью портативного глюкометра является наиболее доступным методом в клинической практике. Совершенствование технологий, направленных на увеличение точности измерений глюкозы крови, упрощение процедуры СКГ, способствует повышению эффективности сахароснижающей терапии и приверженности к лечению.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

1. *IDF Diabetes Atlas. 9th edition, 2019.* URL: <https://diabetesatlas.org/en/resources>
2. Xu L, Mao Y, Chen G. Risk factors for 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) patients progressing to critical illness: A systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY)* 2020; 12: 12410–21. DOI: 10.18632/aging.103383
3. Шестакова М.В. Сахарный диабет в условиях вирусной пандемии COVID-19. *Сахарный диабет.* 2020; 23 (2): 132–9. [Shestakova M.V. Sakharnyi diabet v usloviakh virusnoi pandemii COVID-19. *Sakharnyi diabet.* 2020; 23 (2): 132–9 (in Russian).]
4. Rawshani A, Kjölhede EA, Rawshani A et al. Severe COVID-19 in people with type 1 and type 2 diabetes in Sweden. *The Lancet Regional Health – Europe* nationwide retrospective cohort study. 2001; 4. www.sciencedirect.com/science/article/pii/S266677622100082X?via%3Dihub
5. Zaki N, Alshwal H, Ibrahim S. Association of hypertension, diabetes, stroke, cancer, kidney disease, and high-cholesterol with COVID-19 disease severity and fatality: A systematic review. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* 2020; 14: 1133–42.
6. *Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2021.* American Diabetes Association *Diabetes Care* 2021; 44 (Suppl. 1): S73–S84. DOI: 10.2337/dc21-S006
7. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больных сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 10-й выпуск. М., 2021. [Standards of specialized diabetes care. Edited by I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov. 10th Edition. Moscow, 2021 (in Russian).]
8. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018; 41 (12): 2669–2701. DOI: 10.2337/dc18-0033
9. International Diabetes Federation. Guideline on self-monitoring of blood glucose in non-insulin treated type 2 diabetes. Available from: <https://www.idf.org/e-library/guidelines/85-self-monitoring-of-blood-glucose-in-non-insulin-treated-type-2-diabetes.html>. Accessed 2020.

10. Майоров А.Ю., Мельникова О.Г., Филиппов Ю.И. Вопросы самоконтроля гликемии в практике лечения сахарного диабета. Справочник поликлинического врача. 2012; 12: 32–6. [Maiorov A.Yu., Mel'nikova O.G., Filippov Yu.I. Voprosy samokontrolya glikemii v praktike lecheniia sakharnogo diabeta. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2012; 12: 32–6 (in Russian).]
11. Machry RV, Rados DV, Gregório GR & Rodrigues TC. Self-monitoring blood glucose improves glycemic control in type 2 diabetes without intensive treatment: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2018; 142: 173–87.
12. Hon-Ke Sia, Chew-Teng Kor, Shih-Te Tu. Self-monitoring of blood glucose in association with glycemic control in newly diagnosed non-insulin-treated diabetes patients: a retrospective cohort study. *Sci Rep* 2021; 11: 1176. www.nature.com/articles/s41598-021-81024-x
13. Егшатын Л.В., Бирюкова Е.В. Влияния железодефицитной анемии на значения гликированного гемоглобина. Лечение и профилактика. 2015; 2 (14): 60–4. [Egshatian L.V., Biriukova E.V. Vliianiia zhelezodefitsitnoi anemii na znacheniiia glikirovannogo gemoglobina. Lechenie i profilaktika. 2015; 2 (14): 60–4 (in Russian).]
14. Bloomgarden Z, Handelsman Y. How does CKD affect HbA1c? *J Diabetes* 2018; 10 (4): 270. DOI: 10.1111/1753-0407.12624
15. Hanefeld M, Frier BM, Pistrosch F. Hypoglycemia and Cardiovascular Risk: Is There a Major Link? *Diabetes Care* 2016; 39 (Suppl. 2): S205–S209.
16. Chow E, Bernjak A, Williams S et al. Risk of cardiac arrhythmias during hypoglycemia in young people with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2017; 40 (5): 655–62. DOI: 10.2337/dc16-2177
17. Cox DJ, Gonder-Frederick L, Ritterband L et al. Prediction of severe hypoglycemia. *Diabetes Care* 2007; 30: 1370–3.
18. Lalić NM, Lalić K, Jotić A, Stanojević D et al. The Impact of Structured Self-Monitoring of Blood Glucose Combined With Intensive Education on HbA1c Levels, Hospitalizations, and Quality-of-Life Parameters in Insulin-Treated Patients With Diabetes at Primary Care in Serbia: The Multicenter SPA-EDU Study. *J Diabetes Sci Technol* 2017; 11 (4): 746–52. DOI: 10.1177/1932296816681323
19. Machry RV, Rados DV, Gregório GR, Rodrigues TC. Self-monitoring blood glucose improves glycemic control in type 2 diabetes without intensive treatment: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2018; 142: 173–87.
20. Mannucci E, Antenore A, Giorgino F, Scavini M. Effects of structured versus unstructured self-monitoring of blood glucose on glucose control in patients with non-insulin-treated type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Diabetes Sci Technol* 2018; 12: 183–9.
21. Blonde L, Meriläinen M, Karwe V, Raskin P, TITRATE™ Study Group. Patient-directed titration for achieving glycaemic goals using a once-daily basal insulin analogue: an assessment of two different fasting plasma glucose targets – the TITRATE™ study. *Diabetes Obes Metab* 2009; 11: 623–31.
22. Schnell O, Hanefeld M, Monnier L. Self-Monitoring of Blood Glucose A Prerequisite for Diabetes Management in Outcome Trials. *J Diabetes Sci Technol* 2014; 8 (3): 609–614. DOI: 10.1177/1932296814528134
23. Hon-Ke Sia, Chew-Teng Kor, Shih-Te Tu. Self-monitoring of blood glucose in association with glycemic control in newly diagnosed non-insulin-treated diabetes patients: a retrospective cohort study. *Scientific Reports* 2021; 11: 1176. <https://www.nature.com/articles/s41598-021-81024-x>
24. Schnell O, Hanefeld M, Monnier L. Self-Monitoring of Blood Glucose A Prerequisite for Diabetes Management in Outcome Trials. *J Diabetes Sci Technol* 2014; 8 (3): 609–14. DOI: 10.1177/1932296814528134
25. McGeoch G, Derry S, Moore RA. Self-monitoring of blood glucose in type-2 diabetes: what is the evidence? *Diabetes Metab Res Rev* 2007; 23: 423–40.
26. Martin S, Schneider B, Heinemann L et al. Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes and long-term outcome: an epidemiological cohort study. *Diabetologia* 2006; 49: 271–8.
27. Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* 2020; 14: 303–10.
28. Fadini GP, Morieri ML, Longato E, Avogaro A. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. *J Endocrinol Invest* 2020; 43: 867–9.
29. Глыбочко П.В., Фомин В.В., Авдеев С.Н. и др. Клиническая характеристика 1007 больных тяжелой SARS-CoV-2 пневмонией, нуждавшихся в респираторной поддержке. Клиническая фармакология и терапия. 2020; 29 (2): 21–9. [Glybochko P.V., Fomin V.V., Avdeev S.N. et al. Klinicheskaiia kharakteristika 1007 bol'nykh tiazheloi SARS-CoV-2 pneumoniei, nuzhдавshikhsia v respiratornoi podderzhke. Klinicheskaiia farmakologiiia i terapiia. 2020; 29 (2): 21–9 (in Russian).]
30. Banerjee M, Chakraborty S, Pal R. Diabetes self-management amid COVID-19 pandemic. *Diabetes Metab Syndrome* 2020. *Clin Res Rev* 2020; 14: 351–4.
31. Wang A, Zhao W, Xu Z, Gu J. Timely blood glucose management for the outbreak of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) is urgently needed. *Diabetes Res Clin Pract* 2020: 162.
32. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020. PII: S2213-8587(20)30152-2. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30152-2
33. Egi M. Acute glycemic control in diabetics. How sweet is optimal? Con: Just as sweet as in nondiabetic is better. *J Intensive Care* 2018; 6: 70. DOI: 10.1186/s40560-018-0337-1
34. McGeoch G, Derry S, Moore RA. Self-monitoring of blood glucose in type-2 diabetes: what is the evidence? *Diabetes Metab Res Rev* 2007; 23: 423–40.
35. Schnell O, Alawi H, Battelino T et al. Addressing schemes of self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes: a European perspective and expert recommendation. *Diabetes Technol Ther* 2011; 13 (9): 959–65.
36. International Organization for Standardization. International Standard EN ISO 15197: 2013. In Vitro diagnostic test systems: Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. Second Edition 2013-05-15. International Organization for Standardization, 2013.
37. Bailey T et al. Accuracy and User Performance Evaluation of a New, Wireless-enabled Blood Glucose Monitoring System That Links to a Smart Mobile Device. *J Diabetes Sci Technol* 2017; 11 (4): 736–43.
38. Контур Плюс. Руководство пользователя. Байер, 2013. [Kontur Plus. Rukovodstvo pol'zovatel'ia. Baier, 2013 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Бирюкова Елена Валерьевна – д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: lena@obsudim.ru; ORCID: 0000-0001-9007-4123; eLibrary SPIN: 3700-9150

Elena V. Biryukova – D. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: lena@obsudim.ru; ORCID: 0000-0001-9007-4123; eLibrary SPIN: 3700-9150

Статья поступила в редакцию / The article received: 23.09.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.09.2021

Тонкости антигипертензивной терапии у пациентов старшего возраста

Ю.В. Котовская

ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр» – филиал ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия
kotovskaya@bk.ru

Аннотация

Важным звеном патогенеза артериальной гипертензии у пациентов пожилого и старческого возраста является повышение жесткости аорты, что определяет ряд особенностей артериальной гипертензии. Ключевой задачей антигипертензивной терапии на протяжении жизни является сохранение когнитивных функций. Развитие старческой астении может изменить силу и направление взаимосвязи между уровнем артериального давления и общей смертностью, однако связь с риском сердечно-сосудистых событий остается прямой даже у пациентов 85 лет и старше. Такое изменение характера взаимосвязи транслируется в определение уровня целевого артериального давления и в особенности выбора тактики антигипертензивной терапии, в которую нередко требуется включение алгоритмов депрескрайбинга. В контексте особенностей лечения в статье обсуждаются возможности свободных комбинаций антигипертензивных препаратов и принципы корректировки или отмены назначаемой антигипертензивной терапии у пациентов старшего возраста.

Ключевые слова: антигипертензивная терапия, пациенты старшего возраста, депрескрайбинг.

Для цитирования: Котовская Ю.В. Тонкости антигипертензивной терапии у пациентов старшего возраста. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 6: 17–22. DOI: 10.47407/kr2021.2.6.00076

Nuances of antihypertensive therapy in elderly patients

Yuliia V. Kotovskaya

Russian Gerontological Scientific and Clinical Center – branch of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia
kotovskaya@bk.ru

Abstract

Increased aortic stiffness is an important factor of the arterial hypertension pathogenesis in patients of elderly and senile age, which conditions a number of arterial hypertension features. Preserving cognitive function is a key challenge of antihypertensive therapy throughout life. The development of senile asthenia can alter the direction and strength of the correlation between the blood pressure levels and the all-cause mortality, however, the correlation with the risk of cardiovascular events remains positive even in patients above 85 years of age. Such correlation change is translated into defining the target blood pressure levels and into the features of selecting the antihypertensive therapy strategy, which often requires the inclusion of deprescribing algorithm. The potential of free antihypertensive drug combinations, as well as the principles of the prescribed antihypertensive therapy adjustment or withdrawal in elderly patients within the context of the treatment features are discussed in the paper.

Key words: antihypertensive therapy, elderly patients, deprescribing.

For citation: Kotovskaya Y.V. Nuances of antihypertensive therapy in elderly patients. Clinical review for general practice. 2021; 6: 17–22. DOI: 10.47407/kr2021.2.6.00076

Для практикующего специалиста особенно актуальными становятся вопросы индивидуального подхода к антигипертензивной терапии (АГТ) пациентов старшего возраста, поставленные на видеоконференции, прошедшей на профессиональном медицинском портале CON-MED.RU, в рамках которой обсуждались ключевые темы, затронутые экспертами Российской ассоциации геронтологов и гериатров, Антигипертензивной Лиги, Национального общества профилактической кардиологии в документе «Артериальная гипертензия и антигипертензивная терапия у пациентов старших возрастных групп»: это проблемы доказательной медицины в области АГ старших возрастных групп, особенности АГ старшего возраста, требующие внимания в повседневной клинической практике, артериальное давление (АД) и риски в старшем возрасте (сердечно-сосудистые заболевания, когнитивные нарушения, смертность), взвешенный анализ пользы и рисков АГТ у пациентов старшего возраста.

Согласно демографическим показателям, во всем мире прослеживается глобальный феномен увеличения количества пожилых. По прогнозам, к 2050 г. каждый 6-й человек на планете будет старше 65 лет. В России численность граждан 80 лет и старше за последние 6 лет выросла на 30% и составляет 5,7 млн человек (на январь 2021 г.). АГ является типичным возрастассоциированным заболеванием, резидуальный риск развития которого составляет 90% в 65 лет. Распространенность АГ у лиц 65–74 лет составляет 85,7%, 75–84 лет – 89,9%, 85 лет и старше – 91,9%.

Перед клиницистами часто встает вопрос – как корректно экстраполировать данные, полученные в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ), на пациентов реальной гериатрической практики? Пациенты старших возрастных групп часто исключаются из РКИ из-за мультиморбидности и полипрагмазии, старческой астении, когнитивных нарушений, ортостатической гипотонии (ОГ), высокого риска падений, фиб-

риляции предсердий, нарушения функции почек. И современные реалии таковы, что пациентам назначают терапию, польза которой доказана у более молодых и более здоровых людей, а при развитии нарушений когнитивного и функционального статуса или в контексте снижения ожидаемой продолжительности жизни лечение не пересматривается десятилетиями.

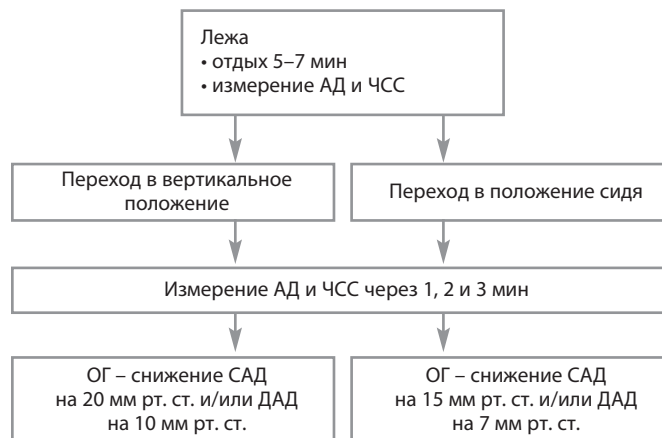
Говоря о гипертонии у пациентов старшего возраста, в документе эксперты сделали акцент на патогенезе развития заболевания и патологических процессах, проходящих в артериальной стенке. Ключевым механизмом АГ становится повышение жесткости аорты. Говоря о сердечно-сосудистой системе, уместно упомянуть формирование двух континуумов – сердечно-сосудистого, в основе которого лежит атеросклероз – поражение интимы артериальной стенки с образованием фибро-атероматозных бляшек, и сосудистого старения, артериосклероза – поражения среднего слоя артериальной стенки, кальцификации и проч. Упомянутые процессы приводят к окклюзии артерий и усилению артериальной ригидности.

Для пожилого возраста характерна изолированная систолическая АГ. Важно, что у пациентов пожилого возраста низкое диастолическое артериальное давление (ДАД) отражает высокую артериальную жесткость, а не общее периферическое сосудистое сопротивление. В условиях высокой артериальной жесткости низкое ДАД ассоциировано с высоким систолическим (САД) и пульсовым АД и повышенным риском сердечно-сосудистых событий. У очень старых людей повышение САД становится менее информативным показателем для определения прогноза, чем в более молодом возрасте.

Вследствие повышения пульсативности АД развивается поражение органов-мишеней: головного мозга, которое связано с ремоделированием мелких артерий, нарушением вазомоторной реактивности, ограничением ауторегуляции церебрального кровотока, повторными эпизодами микрососудистой ишемии, и почек из-за баротравмы, утраты ауторегуляции почечного кровотока при диспропорциональном повышении пульсового давления при нормальном среднем АД, повреждении клубочка, гиперфльтрации, гломерулосклероза. С возрастом происходят структурные и функциональные нарушения почек (снижается количество нефронов, развивается нефросклероз, снижается скорость клубочковой фильтрации), а также утрачивается функция барорефлекса, в результате чего повышается вариабельность АД, появляется склонность к ОГ, которая является многофакторным гериатрическим синдромом, ухудшающим прогноз жизни и утраты автономности. ОГ вызвана не только процессами старения, но и нерациональным питанием, наличием хронических заболеваний (сахарного диабета, сердечной недостаточности, болезни Паркинсона). ОГ ассоциирована с повышением риска падений во всех гериатрических популяциях. Важным становится понимание необходимости проведения ортостатической пробы и оценки ОГ по соответствующим критериям (рис. 1).

Рис. 1. Ортостатическая проба и критерии ОГ.

Fig.1. Orthostatic test and orthostatic hypotension criteria.



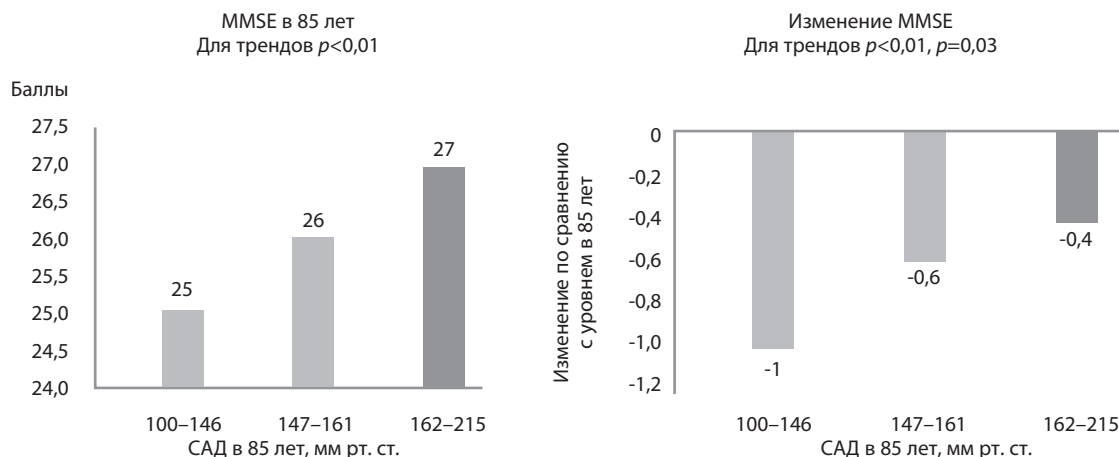
Рациональная фармакотерапия в Кардиологии. 2021; 17 (4): 642–61.
Примечание. ЧСС – частота сердечных сокращений.

Существующие мировые данные говорят о снижении взаимосвязи САД и риска стратифицированных по старшему возрасту сердечно-сосудистых событий, но все же при САД более 150 мм рт. ст. у пациентов старше 75–85 лет она сохраняется. Риск частично модифицируется развитием синдрома старческой астении.

АГ и риск когнитивных нарушений – это особая проблема, требующая пристального внимания клинициста. Важным параметром становится траектория АД на протяжении жизни больного: так, высокое АД в середине жизни ассоциировано со снижением когнитивных функций (деменции) в старшем возрасте, тогда как связь между АД в позднем периоде и когнитивными нарушениями менее убедительна. Поэтому раннее начало гипертензивной терапии имеет принципиальное значение. Интересно, что с возрастом взаимосвязь САД и когнитивных функций претерпевает некоторую инверсию: в исследованиях показано, что чем выше САД, тем лучше когнитивный статус и медленнее происходит его снижение к 90-м годам (рис. 2). Кроме того, исследователи не отмечают увеличения риска общей смертности при АД более 180 мм рт. ст., но говорят об увеличении этого показателя при САД менее 130 мм рт. ст. у пациентов старше 75 лет.

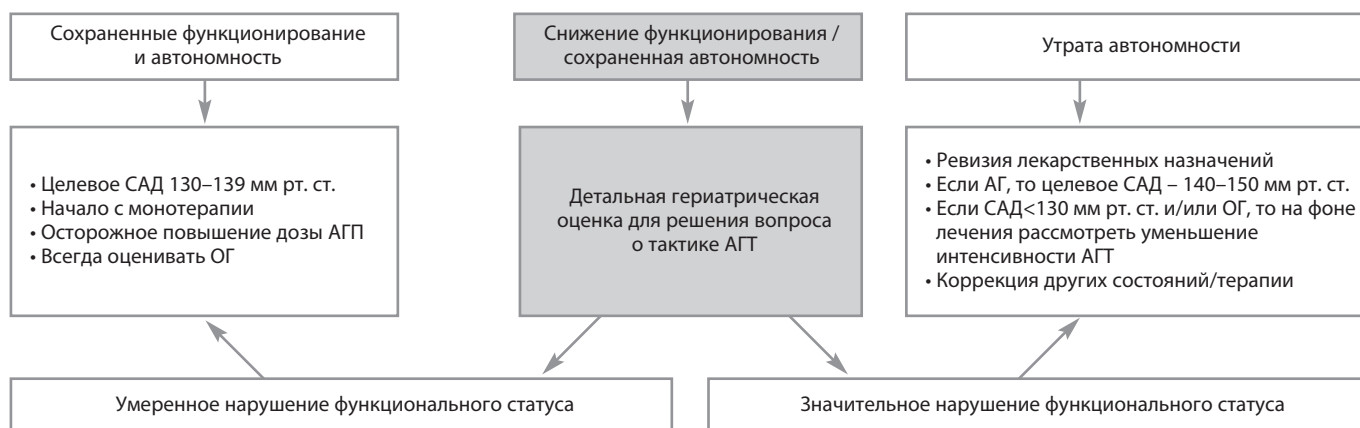
Столь сложные взаимосвязи диктуют необходимость соблюдения баланса между пользой и рисками в процессе подбора АГТ пациентам старшего возраста. Важно прийти к безопасному снижению АД для снижения сердечно-сосудистых рисков без повышения риска гериатрических синдромов и смерти от других причин. Исследования показывают, что при первичной и вторичной профилактике снижение АД прямо пропорционально уменьшает риск сердечно-сосудистых событий, в том числе и у пожилых пациентов. Так, двойное плацебо-контролируемое исследование HYVET (Hypertension in the Very Elderly Trial) и исследование SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) показали, что у 1/3 пациентов старшего возраста при снижении САД происходит снижение абсолютного риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Рис. 2. Результаты Leiden 85-plus study (n=507): измерение АД дома, ежегодная оценка MMSE, наблюдение 3,2 года.
Fig. 2. Results of Leiden 85-plus Study.



Примечание. MMSE – Mini-Mental State Examination – когнитивный статус. Seteyan B et al. J Am Geriatr Soc 2012; 50: 2014–2019.

Рис. 3. Концепция ведения АГ у пациентов старшего возраста.
Fig. 3. Concept of managing AH in elderly patients.



Рациональная фармакотерапия в Кардиологии. 2021; 17 (4): 642–61.

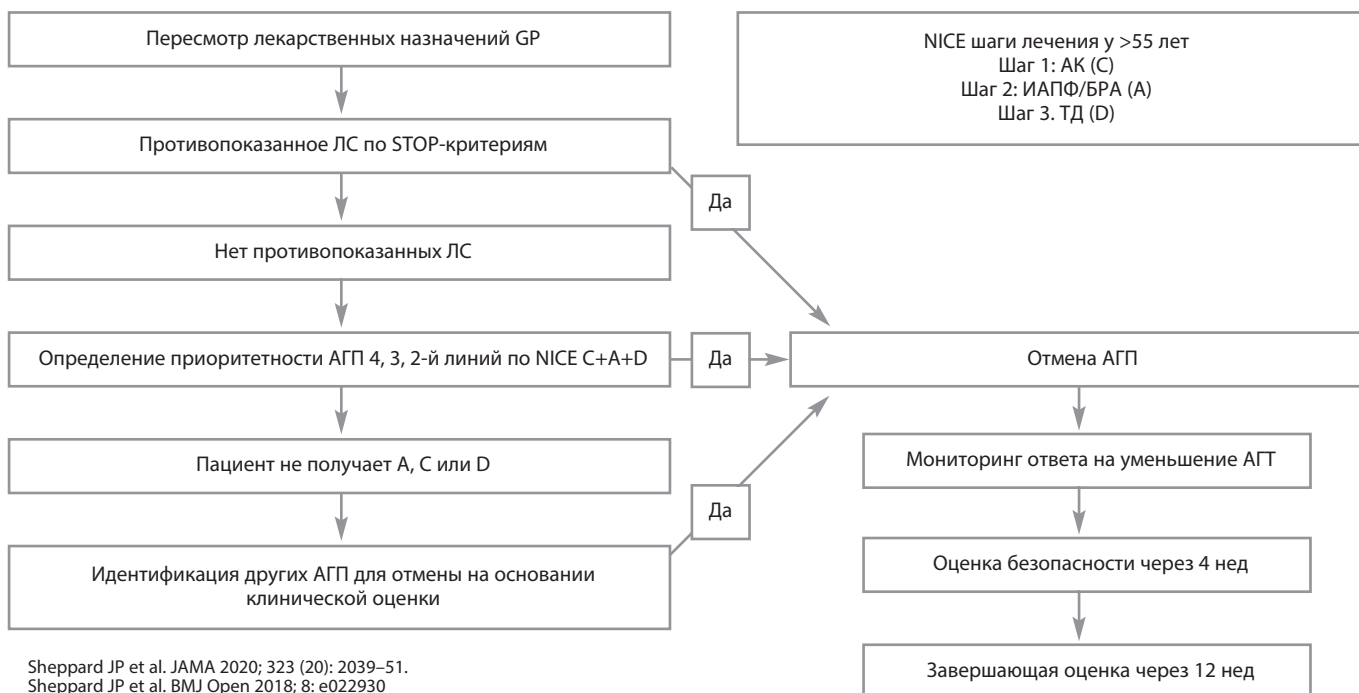
Согласно Клиническим рекомендациям по лечению гипертонии у взрослых, начинать АГТ в 65–79 лет стоит при уровне АД $\geq 140/90$ мм рт. ст., в 80 лет и старше – $\geq 160/90$ мм рт. ст. Целевым считают уровень АД 130–139/70–80 мм рт. ст. при условии хорошей переносимости. Особенно важно достигать целевых значений у пациентов младше 80 лет, в частности для уменьшения риска когнитивного снижения и деменции. Так, у пациентов старшего возраста с изолированной систолической гипертонией блокатор медленных кальциевых каналов нитрендипин показал снижение риска деменции на 54%, инсульта – на 42%, всех сердечно-сосудистых заболеваний – на 26%, почечной дисфункции – на 64%, протеинурии – на 33%, общей смертности пациентов с сахарным диабетом – на 38%. Активную АГТ с использованием антагонистов кальция нужно проводить как можно раньше, но и в пожилом возрасте (до 80 лет) это остается актуальным.

Концептуально в подходе к АГТ у пациентов старшего возраста нужно учитывать функциональный статус пациента и автономность вместо паспортного возраста. Еще одним важным моментом становится возможность рассмотрения стартовой монотерапии, низких доз препаратов, использование потенциала свободных комбинаций.

Ключевым при ведении пациентов старшего возраста остается вопрос: до какого уровня необходимо снижать АД при проведении АГТ? Ответить на него помогает клиническая шкала старческой астении, оценивающая функциональный статус и автономность пожилого человека. Так, при сохранном функционировании целевыми считают цифры 130–139 мм рт. ст., при снижении функционирования, но сохранении автономности – менее 150 мм рт. ст., при утрате автономности вопрос решается индивидуально с врачом-гериатром (рис. 3).

Последней категории пациентов зачастую требуется депрескрайбинг (от англ. deprescribing) АГТ – плановый

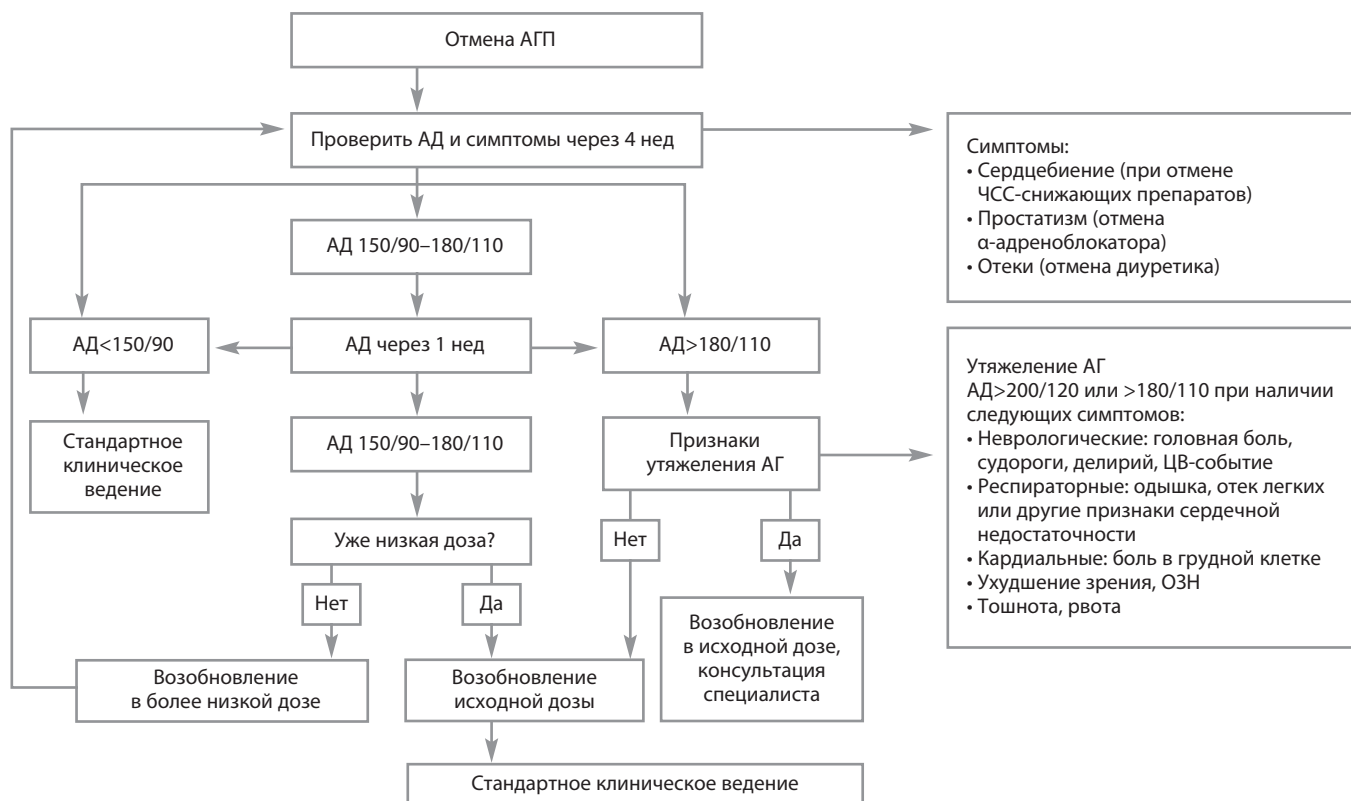
Рис. 4. Исследование OPTIMISE: оптимизация лечения систолической АГ у пациентов 80 лет и старше.
 Fig. 4. OPTIMISE: Optimising Treatment for Mild Systolic hypertension in the Elderly.



Sheppard JP et al. JAMA 2020; 323 (20): 2039–51.
 Sheppard JP et al. BMJ Open 2018; 8: e022930

Примечание. ЛС – лекарственное средство, АК – антагонисты кальция, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, ТД – тиазидные диуретики, NICE – National Institute for Health and Care Excellence.

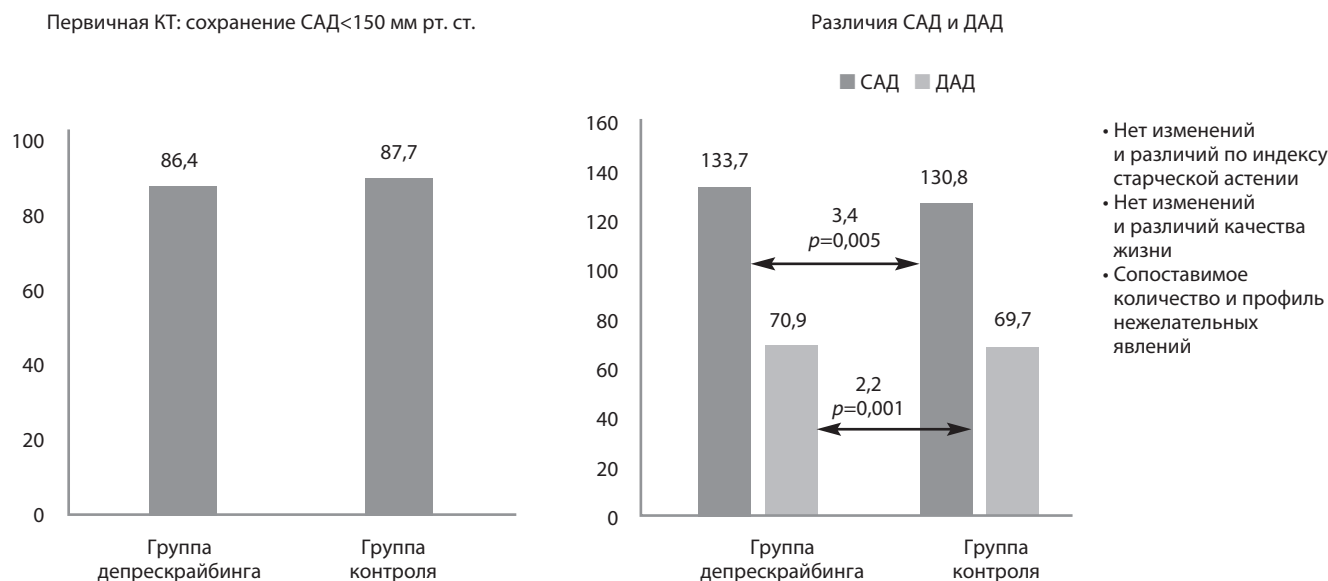
Рис. 5. OPTIMISE: алгоритм контроля безопасности отмены АГП.
 Fig. 5. OPTIMISE: Antihypertensive drug withdrawal safety control algorithm.



Sheppard JP et al. BMJ Open 2018; 8: e022930.

Рис. 6. OPTIMISE: основной результат.

Fig. 6. OPTIMISE: main result.



Sheppard JP et al. JAMA 2020; 323 (20): 2039–51.

и контролируемый процесс снижения дозы или прекращения приема препаратов, которые потенциально могут нанести вред пациенту и/или не приносят ему пользы. Кандидатами на депрескрайбинг становятся пациенты с утратой автономности, деменцией, ОГ, САД ниже 130 мм рт. ст.

Оценка влияния депрескрайбинга АГТ у пожилых пациентов старше 75 лет с умеренными когнитивными нарушениями (количество баллов по шкале Mini-Mental State Examination, MMSE 21–27) на когнитивное, психологическое и общее ежедневное функционирование проводилась в РКИ DANTE (Discontinuation of ANtihypertensive Treatment in Elderly people) Study Leiden. Было показано, что у пожилых людей с умеренными когнитивными нарушениями прекращение АГТ не изменяло когнитивные функции, психологическое состояние, функциональное состояние и качество жизни в течение 4 мес наблюдения. Депрескрайбинг повышает шанс исчезновения ОГ на 72%. Еще одним интересным РКИ стала работа по изучению безопасности отмены АГТ у пациентов старше 80 лет с синдромом старческой астении – OPTIMISE (OPTimising Treatment for MIld Systolic hypertension in the Elderly). Алгоритм депрескрайбинга, реализованный в исследовании (рис. 4), возможно экстраполировать на реальную клиническую практику, в частности на пациентов старше 80 лет. В работе таким пациентам с САД < 150 мм рт. ст., принимавших 2 и более препарата АГТ, было предложено пересмотреть все лекарственные назначения и выявить препараты, противопоказанные данной категории пациентов. В Британских рекомендациях очень четко прописана последовательность назначения АГТ для пациентов 55 лет и старше: первыми должны быть назначены блокаторы кальциевых каналов (антагони-

сты кальция), вторыми – блокаторы ренин-ангиотензиновой системы, третьими – тиазидные диуретики, четвертыми – спиронолактон, β-адреноблокаторы. Отмену следует начинать в обратном порядке, с третьей-четвертой ступени, постепенно. Процесс депрескрайбинга в рамках упомянутого исследования строго контролировался (рис. 5) с возможностью обратного повышения дозы на основании регулярно получаемых цифр АД и изменений клинической картины.

Результаты исследования OPTIMISE продемонстрировали, что у пациентов на фоне депрескрайбинга не отмечается ухудшения гериатрического статуса, нет изменений качества жизни пожилого человека, но удается повысить уровень АД (более 130 мм рт. ст.) без утраты контроля над целевыми значениями (рис. 6). У пациентов пожилого возраста, нуждающихся в столь ювелирном подборе терапии, большое значение имеет возможность использования свободных комбинаций лекарственных препаратов и широкого диапазона дозировок.

В заключение следует остановиться на тезисах Согласованного мнения экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров, Антигипертензивной Лиги, Национального общества профилактической кардиологии.

Прежде всего, ранняя диагностика и начало АГТ, достижение и поддержание целевого АД имеют ключевое значение для снижения заболеваемости и смертности, сохранения когнитивного здоровья. Эксперты констатируют, что по-прежнему опубликовано мало данных доказательной медицины по лечению АГ у очень старых, ослабленных пациентов и подчеркивают необходимость пересмотра АГТ в контексте развития гериатрических синдромов.

Особенность АГ у пожилых – это высокая артериальная жесткость, изолированная систолическая АГ, склонность к ОГ, поэтому проведение ортостатической пробы и оценка полученных показателей становятся обязательными при ведении пациентов старших возрастных групп. Ключевым показателем для оценки эффективности терапии является уровень САД, причем Британские эксперты рекомендуют измерять этот показатель в положении стоя, чтобы на основании полученных данных иметь возможность корректировки АГТ.

Возраст и старческая астения меняют взаимосвязь АД с риском когнитивных расстройств и общей смертности, но в целом связь повышенного АД с риском сердечно-сосудистых заболеваний сохраняется. Не рекомендуется снижать САД ниже 130 мм рт. ст., особенно у пациентов старших возрастных групп – эта позиция закреплена в текущих Клинических рекомендациях.

Возраст – не противопоказание для АГТ, и тактика, потребность в индивидуальных целевых уровнях АД должна базироваться на комплексной оценке состояния здоровья пациентов пожилого и старческого возрастов, функционального статуса и автономности. Обязателен скрининг старческой астении (биологический возраст) и оценка полученных результатов: так, чем тяжелее старческая астения, тем более индивидуален подход.

Несмотря на повышение приверженности к АГТ при использовании фиксированных комбинаций, свободные комбинации, лекарственные препараты с широким спектром доз позволяют тонко управлять АД у пациентов старшего возраста, нуждающихся в индивидуальном подходе к АГТ.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Котовская Юлия Викторовна – д-р мед. наук, проф., зам. директора ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр» – филиал ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: kotovskaya@bk.ru

Yuliia V. Kotovskaya – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Gerontological Scientific and Clinical Center – branch of the Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: kotovskaya@bk.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.09.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.09.2021

Учение о последствиях черепно-мозговой травмы

Часть II. Клинико-морфологические формы последствий черепно-мозговой травмы

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

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

Аннотация

Описаны клинико-морфологические формы последствий черепно-мозговой травмы, выделенные на основании многолетних исследований в НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко. Предложены основные критерии их диагностики по неврологическим и инструментальным данным, главным образом нейровизуализационным (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ангиография).

Ключевые слова: последствия черепно-мозговой травмы, клинико-морфологические формы, нейровизуализационная диагностика.

Для цитирования: Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д., Охлопков В.А. Учение о последствиях черепно-мозговой травмы. Часть II. Клинико-морфологические формы последствий черепно-мозговой травмы. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 6: 23–34. DOI: 10.47407/kr2021.2.6.00077

Theory about traumatic brain injury effects. Part II. Clinical and morphological forms of traumatic brain injury effects

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

Burdenko national medical research centre for neurosurgery, Moscow, Russia
likhterman@nsi.ru

Abstract

Clinical and morphological forms of traumatic brain injury effects are reported, distinguished based on the results, obtained during years of research in the National Medical Research Center for Neurosurgery. Basic criteria are proposed for the diagnosis of those based on the neurological and instrumental examination data, mostly on the neuroimaging data (CT, MRI, angiography).

Key words: traumatic brain injury effects, clinical and morphological forms, neuroimaging diagnosis.

For citation: Likhterman L.B., Kravchuk A.D., Okhlopov V.A. Theory about traumatic brain injury effects. Part II. Clinical and morphological forms of traumatic brain injury effects. Clinical review for general practice. 2021; 6: 23–34. DOI: 10.47407/kr2021.2.6.00077

Исходя из классификации последствий черепно-мозговой травмы (ЧМТ), изложенной в части I этой статьи, представляем конкретные их клинико-морфологические формы.

1. Клинико-морфологические формы тканевых последствий черепно-мозговой травмы

Посттравматическая атрофия мозга

Атрофия мозга есть запущенный ЧМТ процесс уменьшения объема мозгового вещества (как серого, так и белого). В ее основе лежат, наряду с первичной гибелью клеток, последующие дегенеративно-деструктивно-дистрофические изменения: демиелинизация аксонов, ишемия, глиоз, уменьшение числа функционирующих капилляров, запустевание периваскулярных пространств и др. Различают диффузную и локальную посттравматическую атрофию. Ее развитие, характер и степень выраженности определяются биомеханикой и тяжестью ЧМТ, возрастом пострадавшего, его анамнезом, в частности дотравматической патологией, качеством лечения и другими факторами.

При диффузном аксональном повреждении обычно развивается диффузная атрофия вещества мозга. При очаговых повреждениях на фоне диффузной атрофии часто доминирует локальная атрофия (в зоне бывших очагов размозжения, внутримозговых гематом и др.). При посттравматической атрофии происходит расширение желудочков мозга и субарахноидальных пространств с заполнением их цереброспинальной жидкостью (ЦСЖ).

Первые признаки посттравматической атрофии могут обнаруживаться уже спустя 2–4 нед после ЧМТ. В дальнейшем этот процесс либо останавливается, либо прогрессирует на протяжении длительного времени. *Различают легкую, среднюю и тяжелую степени очаговой и диффузной посттравматической атрофии.*

Следует отметить, что между морфологической выраженностью атрофии и ее клиническим выражением часто нет параллелизма. Симптоматика посттравматической диффузной атрофии мозга характеризуется нарастающим вплоть до деменции оскудением психической деятельности. Неврологически в далеко зашедших

Рис. 1. Диффузная посттравматическая атрофия с вентрикуломегалией, расширением субарахноидальных пространств и скоплением ликвора над полушариями вследствие диффузного аксонального повреждения мозга. МРТ. Аксиальный срез в режиме T2.
 Fig. 1. Diffuse posttraumatic atrophy with ventriculomegaly, enlargement of subarachnoid spaces, and excess cerebrospinal fluid build up over the hemispheres, resulting from diffuse axonal injury. MRI. Axial slice of the T2 image.

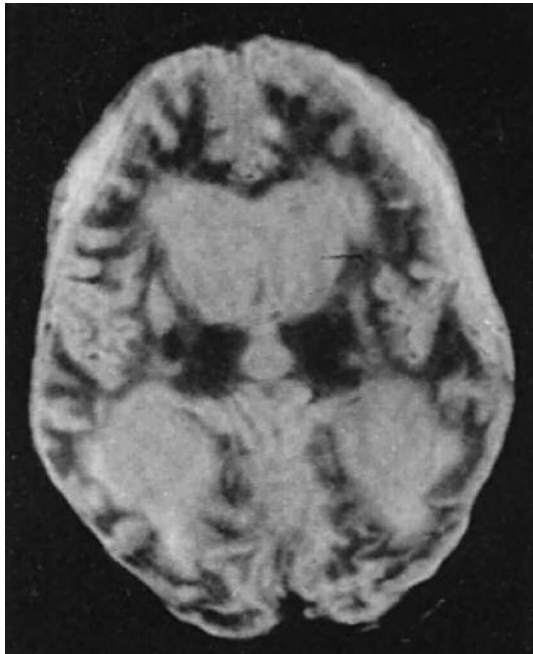


Рис. 2. Диффузная посттравматическая атрофия. Выраженное расширение субарахноидальных щелей по конвексу). КТ. Аксиальный срез.
 Fig. 2. Diffuse posttraumatic atrophy. Prominent enlargement of subarachnoid spaces along the convexity. CT. Axial slice.



стадиях доминирует двусторонняя мозжечковая и подкорковая симптоматика, включая псевдобульбарные парезы.

Рис. 3. Локальная атрофия передних отделов лобных долей после резорбции и организации очагов размозжения мозга, возникших при тяжелой ЧМТ по механизму противоудара (падение на затылок, перелом чешуи затылочной кости) у пострадавшего 70 лет. КТ. Аксиальный срез; а – 4 сут, б – спустя 11 мес после ЧМТ.

Fig. 3. Local anterior frontal lobe atrophy after the resorption and structural arrangement of the crushing brain injury foci, emerging in the 70-year old injured person with severe countercoup TBI (hitting the back of the head on a backward fall, fracture of the squamous part of occipital bone). CT. Axial slice; a — day 4, b — 11 months after TBI.

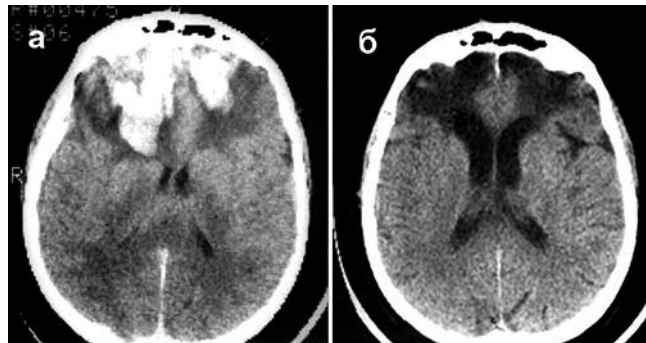


Рис. 4. Посттравматическая локальная атрофия в базальных отделах височной доли справа после резорбции и организации очага размозжения мозга. КТ. Аксиальный срез.

Fig. 4. Local posttraumatic atrophy in basal areas of the right temporal lobe after resorption and structural arrangement of the crushing brain injury focus. CT. Axial slice.



Сочетание на компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) одновременного и симметричного увеличения желудочков мозга и субарахноидальных пространств (по конвексу, межполушарных и боковых щелей), а также отсутствие перивентрикулярного отека однозначно свидетельствуют в пользу диффузной атрофии (рис. 1, 2).

Локальная посттравматическая атрофия мозга характеризуется разнообразием клинического проявления в зависимости от топике процесса. Вместе с тем, очевидная по данным КТ и МРТ локальная атрофия мозга (рис. 3, 4), может давать лишь минимальную симптома-

тику либо, нередко, в функциональном отношении быть полностью компенсированной.

Посттравматический арахноидит

В основе арахноидита лежит запущенный ЧМТ хронический продуктивный процесс, преимущественно распространяющийся на паутинную и мягкие оболочки мозга, также эпендимарную выстилку желудочковой системы.

Большую роль в патогенезе арахноидита, особенно при повторных ЧМТ или несостоятельности (по разным причинам) клеточных и гуморальных механизмов защиты, играют иммунные процессы и, прежде всего, аутоенсибилизация организма к мозгу за счет выработки антител к антигенам поврежденной мозговой ткани.

Паутинная оболочка из-за фиброза утолщается и уплотняется, из прозрачной становится серовато-белесоватой. Между ней и мягкой мозговой оболочкой возникают спайки и сращения. Нарушается циркуляция ЦСЖ с образованием различных по размерам кистозных расширений, увеличиваются размеры желудочков мозга.

В зависимости от соотношения спаечных и кистозных изменений выделяют слипчивый, кистозный и слипчиво-кистозный посттравматический арахноидит. Характерно ремиттирующее течение, когда экзacerbация заболевания сменяется ремиссией различной продолжительности. На первый план в клинической картине выступают общемозговые симптомы: головная боль, имеющая оболочечно-сосудистую окраску, головокружение, тошнота, непереносимость резких раздражителей, общая слабость, быстрая утомляемость, физическая и психическая истощаемость и др. Обычно выражены астенические, эмоциональные и вегетативные расстройства.

Ведущими очаговыми признаками конвекситального арахноидита являются нарушения функций лобной, теменной или височной долей, часто в виде сочетания мягких симптомов выпадения и раздражения, эпилептические припадки.

Ведущими очаговыми признаками базального арахноидита являются нарушения функций черепных нервов, чаще зрительных, отводящих, тройничных и др. Посттравматический оптохиазмальный арахноидит характеризуется снижением остроты и изменением полей зрения. Отмечаются парацентральные и центральные скотомы, первичная и вторичная атрофия сосков зрительных нервов.

Ведущими очаговыми признаками арахноидита задней черепной ямки являются нарушения функций слухового нерва, особенно его вестибулярной порции, тройничного, отводящего и ряда других черепных нервов, а также мозжечковые симптомы. При окклюзирующих формах арахноидита задней черепной ямки на фоне гипертензионно-гидроцефальной симптоматики становятся грубыми нарушения статики и походки.

Клинический диагноз посттравматического арахноидита подтверждается характерными данными КТ или

МРТ, обнаруживающими неравномерность субарахноидальных щелей по конвексу с кистозными расширениями либо их отсутствие обычно на фоне того или иного увеличения желудочков мозга.

Посттравматический пахименингит

Пахименингит представляет реактивное асептическое воспаление твердой мозговой оболочки (ТМО) вследствие ее механического раздражения или повреждения.

Различают наружный (эпидуральный), внутренний (субдуральный) и смешанный (эпи-субдуральный) посттравматический пахименингит.

Характерным симптомом посттравматического пахименингита является локальная головная боль. При парабазальной его локализации отмечаются краниобазальные или орбитальные боли. Наблюдаются тошнота, рвота, брадикардия, что обусловлено раздражением окончаний тройничного нерва в ТМО. Могут проявляться: гиперемия и гипергидроз лица, асимметрия артериального давления, болезненность шейных точек вследствие ирритации вегетативных волокон в ТМО. Порой развиваются эпилептические припадки; судороги имеют очаговый или генерализованный характер. КТ или МРТ уточняют локализацию и распространенность посттравматического пахименингита, выявляя характерную протяженную зону повышенной плотности, прилежащую к внутренней поверхности костей черепа.

Посттравматические оболочечно-мозговые рубцы

Оболочечно-мозговые рубцы формируются в месте повреждений костей черепа, оболочек и вещества мозга. Процесс организации оболочечно-мозговых

Рис. 5. Оболочечно-мозговые рубцы в виде тяжелой повышенной плотности, сформировавшиеся в зоне вдавленного перелома и ушиба мозга тяжелой степени. КТ. Аксиальный срез.

Fig. 5. Meningeal cicatrix in the form of high density cords in the area of ping pong fracture and severe cerebral contusion. CT. Axial slice.



рубцов начинается в остром, продолжается в промежуточном и завершается в отдаленном периодах ЧМТ. В клинической картине при оболочечно-мозговых рубцах доминируют цефалгический и эпилептический синдромы (судорожные и бессудорожные пароксизмы), возможна психопатизация личности, метеопатизация, а также при дефектах костей – местные изменения часто с втянутостью мягких покровов головы.

Диагноз оболочечно-мозгового рубца объективизируют КТ (рис. 5) и МРТ, выявляющие соответственно его локализации и размер мозаичных по плотности участков с преобладанием гиперденсивного компонента.

Посттравматические поражения черепных нервов

Посттравматические поражения черепных нервов могут играть важную, а порой и доминирующую роль в клинике последствий ЧМТ. Среди них особенно значимо поражение зрительных нервов, что обуславливает снижение зрения (до слепоты) и различные нарушения полей зрения. Причины: повреждения орбиты и основной кости (перелом, гематома, разрывы зрительных нервов, кровоизлияния), краниобазальные ушибы, особенно височной локализации, рубцово-спаечные процессы и др.

Клинически существенны (вплоть до главной причины инвалидизации пострадавших) одно- или двусторонние посттравматические парезы глазодвигательных нервов (III, IV, VI), которые возникают при переломах основания черепа (чаще на уровне средней черепной ямки).

Одно- или двусторонняя anosmia часто сопутствует очаговым повреждениям лобных долей и переломам решетчатой кости.

При переломах пирамиды височной кости наблюдаются периферические парезы лицевого, слухового и вкусового нервов. При переломах основания черепа, верхней и нижней челюсти нередко отмечаются поражение чувствительной и двигательной порции тройничного нерва. Непосредственное поражение корешков IX, X, XI, XII пар черепных нервов встречается редко. Поражение языкоглоточного и блуждающего нервов проявляется нарушениями глотания, голоса, речи.

Посттравматические дефекты черепа

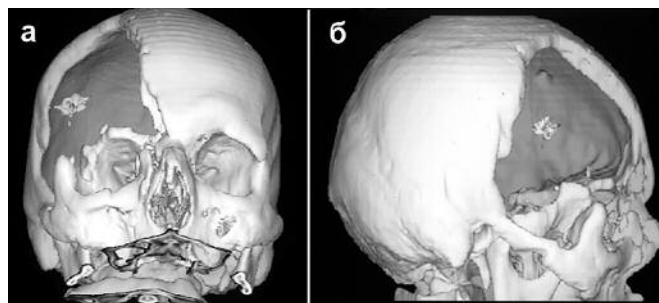
Костные дефекты обусловлены ЧМТ с оскольчато-вдавленными и вдавленными переломами черепа, его повреждениями холодным оружием (топор, сабля и др.), огнестрельными ранениями. Все же чаще они являются следствием резекционной или декомпрессивной трепанации при вдавленных переломах, удалении внутричерепных гематом и др.

Размеры посттравматических дефектов черепа варьируют от малых (3–20 см²) до больших (60–80 см² и более), захватывающих 2–3 соседние кости свода черепа.

Клинически костные дефекты нередко проявляются синдромом трепанированного черепа: общие головные боли и местные боли в области дефекта, возникающие

Рис. 6. Обширный посттравматический конвекситально-базальный дефект в передних отделах черепа справа. КТ с трехмерной реконструкцией.

Fig. 6. Extensive posttraumatic convexital-basal defect in the right anterior skull. 3D CT reconstruction.



и/или усиливающиеся при изменении атмосферного давления, температуры окружающей среды; выпячивание содержимого черепа в дефект при кашле, чихании, наклоне головы, физическом напряжении и т.п. Характерны жалобы на боязнь повреждения мозга через дефект, чувство неполноценности, а также на косметические неудобства. Особенно тягостны для пострадавших обезображивающие их обширные кранио-орбито-базальные дефекты. Диагностика посттравматических дефектов черепа уточняется краниографически и КТ, в том числе с использованием трехмерной реконструкции (рис. 6).

Посттравматическая деформация черепа

Деформация черепа нередко возникает при длительном сдавлении головы, а также при родовой травме. Неврологическое ее проявление зависит от локализации повреждений мозга. Диагностика основывается на краниографии, КТ (рис. 7), особенно наглядна трехмерная КТ-реконструкция.

Внутричерепные инородные тела

Обычно инородные тела являются следствием открытой проникающей ЧМТ. В мирное время чаще обнаруживаются костные отломки, металлические предметы (дробь, осколки, пули), реже – кусочки стекла, пластмасс, дерева, тканей и др.

Инородные тела, прежде всего, опасны как потенциальные очаги инфекции. Особого внимания заслуживают костные отломки, представляющие благоприятную среду для развития инфекции (менингита, энцефалита, абсцесса, гранулемы и др.). Кроме того, костные отломки поддерживают дегенеративные и рубцово-спаечные процессы в мозговой ткани.

В отдаленном периоде ЧМТ инородные тела могут клинически себя ничем не проявлять. Однако чаще обнаруживается разнообразная симптоматика в зависимости от локализации, размеров, количества инородных тел и других факторов.

При присоединении инфекции либо миграции инородных тел неврологическая картина усугубляется, симптомы раздражения часто сменяют симптомы выпадения мозговых функций.

Решающая роль в распознавании инородных тел принадлежит краниографии и КТ (рис. 8–10).

Рис. 7. Длительное сдавление головы. КТ. Аксиальные срезы, костный режим: а – множественные переломы костей свода со вдавлением теменной и височной костей слева; б – отек мягких тканей, перелом теменной и височной костей справа со смещением кнаружи, очаги ушиба мозга, гематомы (подпапневротическая, эпидуральная, субдуральная, внутримозговая).

Fig. 7. Prolonged head compression. CT. Axial slices, bone window. a — multiple skullcap fractures, left parietal and temporal indentation; b - soft tissues edema, lateral displacement right parietal and temporal bone fracture, cerebral contusion foci, hematomas: subgaleal, epidural, subdural, intracerebral.

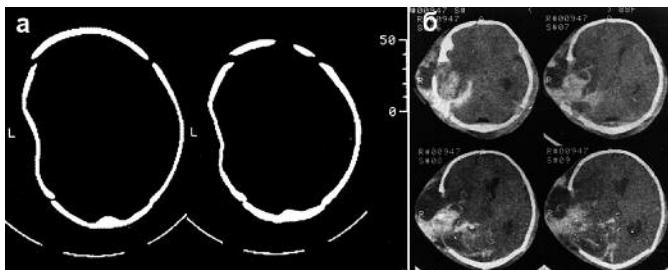


Рис. 8. Понижающее огнестрельное ранение черепа и головного мозга. На краниограммах в прямой (а) и боковой (б) проекциях визуализируется инородное металлическое тело (пуля).

Fig. 8. Penetrating gunshot wound to the head and brain. Metal foreign body (bullet) is visible on the craniogram (frontal (a) and lateral (b) views).

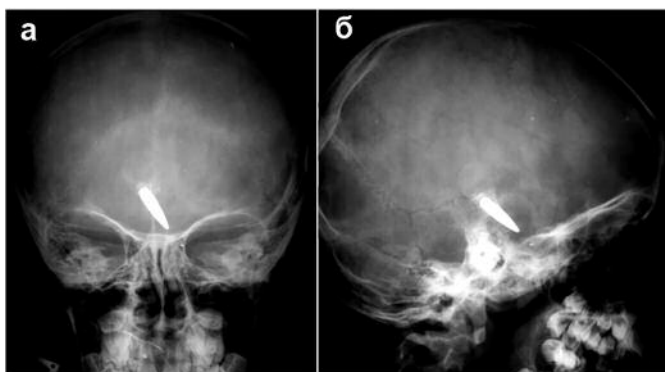


Рис. 9. Проникающее краниоорбитальное ранение инородным телом (ветка дерева): а – КТ, аксиальный срез, б – МРТ, режим T2, сагиттальный срез.

Fig. 9. Penetrating cranio-orbital injury by a foreign body (tree branch). a – CT, axial slice, b – MRI, T2 mode, sagittal slice.



Посттравматический остит

Представляет собой хронический продуктивный процесс, распространяющийся на кости черепа. Посттравматический остит встречается редко.

Наиболее информативные методы его диагностики – краниография и МРТ (рис. 11).

Рис. 10. Понижающее ранение черепа и головного мозга. На краниограммах в прямой (а) и боковой (б) проекциях визуализируется инородное металлическое тело (изогнутый металлический стержень); в – момент удаления тела через трепанационный дефект; г – внешний вид удаленного металлического предмета.

Fig. 10. Penetrating wound to the head and brain. Metal foreign body (curved metal bar) is visible on the craniogram (frontal (a) and lateral (b) views); c – the moment of foreign body removal through the trepanation defect; d – removed metal object.

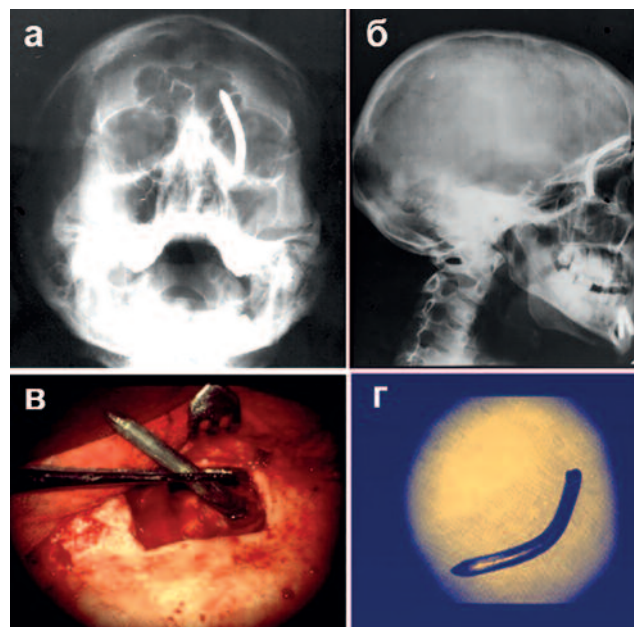
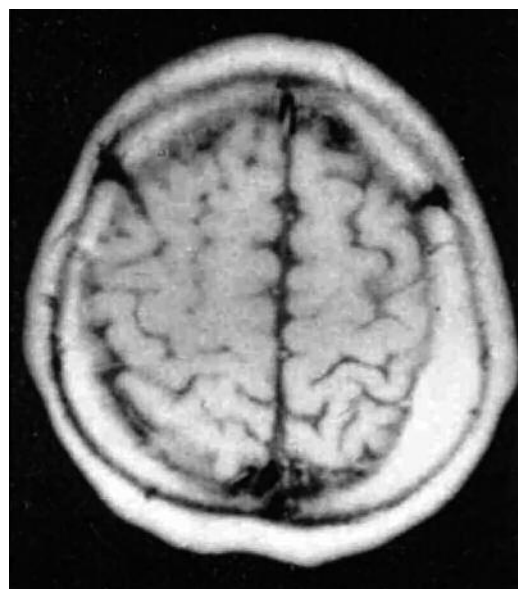


Рис. 11. Распространенный посттравматический остит. Видно резкое утолщение диплоэ костей черепа, особенно в правой теменной области. МРТ. Аксиальный срез в режиме T2.

Fig. 11. Extensive posttraumatic osteitis. Dramatic increase in the cranial diploic thickness is visible, especially in the right parietal region. MRI. Axial slice of the T2-weighted image.



2. Клинико-морфологические формы ликвородинамических последствий черепно-мозговой травмы

Посттравматическая гидроцефалия

Гидроцефалия – прогрессирующий процесс избыточного накопления жидкости в ликворных пространствах

Рис. 12. Типичная КТ-картина посттравматической гидроцефалии: баллонообразное расширение III желудочка, передних и задних рогов боковых желудочков с выраженным перивентрикулярным отеком, сдавлением субарахноидальных щелей по конвексу. КТ. Аксиальный срез.

Fig. 12. Typical CT features of posttraumatic hydrocephalus: balloon-shaped enlargement of the third ventricle, anterior and posterior horns of the lateral ventricles with prominent periventricular edema, compression of the subarachnoid space along the convexity. CT. Axial slice.



и веществе головного мозга вследствие ЧМТ, обусловленный нарушениями циркуляции и резорбции ЦСЖ и характеризующийся: морфологически – увеличением желудочковой системы, перивентрикулярным отеком и облитерацией субарахноидальных щелей; клинически – развитием определенного симптомокомплекса с доминированием психических (интеллектуально-мнестических) и атаксических расстройств. Следует дифференцировать активную посттравматическую гидроцефалию от совершенно различного по механизму пассивного процесса – увеличения размеров желудочков мозга и субарахноидальных пространств, заполняемых ЦСЖ вследствие посттравматической атрофии мозга.

Сроки развития посттравматической гидроцефалии широко варьируют – от одного месяца до года и больше. После тяжелой ЧМТ с очаговыми поражениями мозга развиваются различные формы гидроцефалии: нормотензивная, гипертензионная и окклюзионная; после диффузного аксонального повреждения мозга – нормотензивная гидроцефалия.

Характерным КТ-признаком посттравматической гидроцефалии является расширение боковых (преимущественно передних рогов) и III желудочков (рис. 12). Они приобретают «баллонообразную» форму за счет давления ЦСЖ изнутри. При этом обычно не визуализируются конвекситальные субарахноидальные щели, а также сужены базальные цистерны. К типичным симптомам посттравматической гидроцефалии относятся

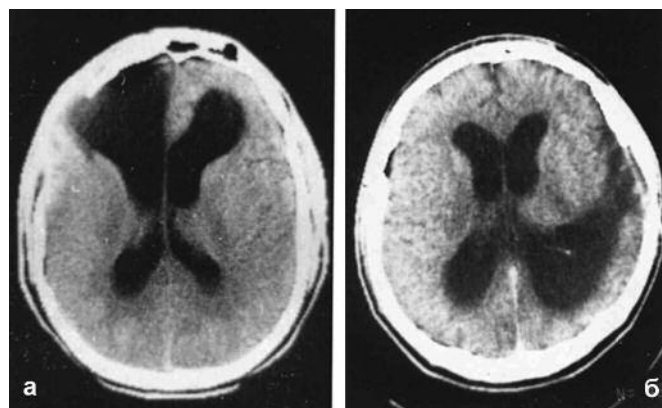
перивентрикулярный отек, возникающий вначале вокруг передних рогов и затем распространяющийся вдоль других отделов боковых желудочков. В зонах повреждения мозговой ткани возникают дивертикулы, порэнцефалические ходы и кистозные полости. Степень увеличения размеров желудочковой системы не всегда соответствует уровню инвалидизации больных, определяемому и другими последствиями перенесенной тяжелой ЧМТ. Одинаковая выраженность водянки мозга может наблюдаться у больных с умеренной и с грубой инвалидизацией, а также находящихся в вегетативном статусе.

Посттравматическая порэнцефалия

Порэнцефалия – наличие каналов, ходов в мозговой ткани, возникающих вследствие тяжелой ЧМТ и соединяющих желудочки мозга или образовавшиеся в нем полости с подпаутинным пространством, либо с оболочечным и внутримозговыми кистами. Клиническая картина полиморфна, часто включает цефальгический и эпилептический синдромы. Диагноз уточняется с помощью КТ (рис. 13) или МРТ.

Рис. 13. Посттравматическая порэнцефалия: а – переднего рога, б – заднего рога. КТ. Аксиальные срезы.

Fig. 13. Posttraumatic porencephaly: a – anterior horn, b – posterior horn. CT. Axial slices.



Посттравматическое менингоэнцефалоцеле

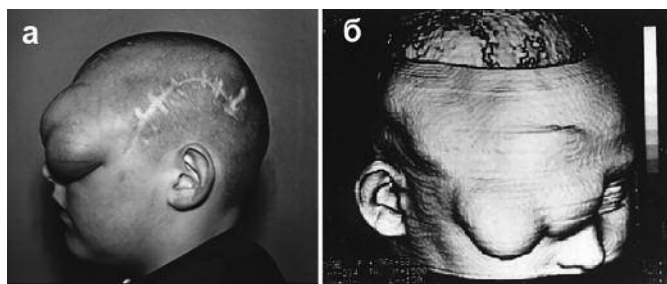
Если в посттравматический дефект черепа и ТМО выпячивается заполненный ЦСЖ грыжевой мешок, состоящий из измененных паутинной и мягкой мозговых оболочек, покрытых кожей, то речь идет о менингоцеле; при наличии в содержимом грыжевого выпячивания поврежденной мозговой ткани – речь идет о посттравматическом менингоэнцефалоцеле. Менингоэнцефалоцеле и менингоцеле часто наблюдаются у детей в зоне растущих переломов.

Клиническая картина определяется неврологическими последствиями перенесенной ЧМТ в сочетании с различной степенью выраженности ликвородинамических нарушений, а также локальными изменениями мягких тканей в области грыжевого выпячивания.

КТ и МРТ уточняют диагноз данной патологии (рис. 14).

Рис. 14. Менингоэнцефалоцеле: а – внешний вид пациента, б – КТ, трехмерная реконструкция.

Fig. 14. Meningoencephalocele. a - patient's appearance, b - 3D CT reconstruction.



Посттравматическая хроническая субдуральная гигрома

К гигромам относят возникшее в результате ЧМТ ограниченное капсулой скопление ЦСЖ в субдуральном пространстве, вызывающее сдавление головного мозга. Хронические субдуральные гигромы образуются вследствие разрыва субарахноидальных цистерн, чаще на основании мозга (супраселлярной, боковой и др.), откуда ЦСЖ распространяется конвекситально.

В клинической картине хронических субдуральных гигром сочетаются общемозговые (гипертензионные) и очаговые (раздражения и выпадения) симптомы; типично ремиттирующее течение.

КТ (рис. 15) и МРТ способны обеспечить точный диагноз хронической субдуральной гигромы, а также уточнить их источник с характерной дорожкой от места разрыва базальных цистерн, обеспечивающей непосредственную связь конвекситального скопления жидкости с основанием мозга через боковую цистерну.

Посттравматическая ликворная киста

Различают субарахноидальные и внутримозговые ликворные кисты. Первые чаще наблюдаются у детей, вторые – у взрослых. Субарахноидальные кисты являются следствием субарахноидальных кровоизлияний и реактивного слипчивого лептоменингита. Внутримозговые кисты образуются при резорбции интрацеребральных кровоизлияний, очагов ушиба и размозжения мозга, в зоне посттравматического ишемического размягчения.

Клинически посттравматические кисты характеризуются длительным ремиттирующим течением. Одним из основных симптомов являются эпилептические припадки, различные по структуре и частоте.

При субарахноидальных посттравматических кистах у детей наблюдается отставание в психическом развитии, а также выпячивание и истончение прилежащей кости при отсутствии изменений и болезненности мягких тканей, непостоянный односторонний экзофтальм и др. Различают посттравматические кисты несообщающиеся и сообщающиеся с базальными цистернами или желудочками мозга.

Диагностика посттравматических кист основывается на данных анамнеза, клинической картины и инструментальных методов исследования, ведущими среди

Рис. 15. Посттравматическая субдуральная гигрома. КТ. Над передними отделами левого полушария простирается гомогенная гиподенсивная зона, наружная поверхность которой прилежит к костям черепа, а внутренняя – повторяет очертания подлежащей коры мозга.

Fig. 15. Posttraumatic subdural hygroma. CT. Above the anterior left hemisphere region, there is a homogeneous hypodense area, with its external surface resting on the bones of the skull, and its internal surface following the shape of the underlying cerebral cortex.

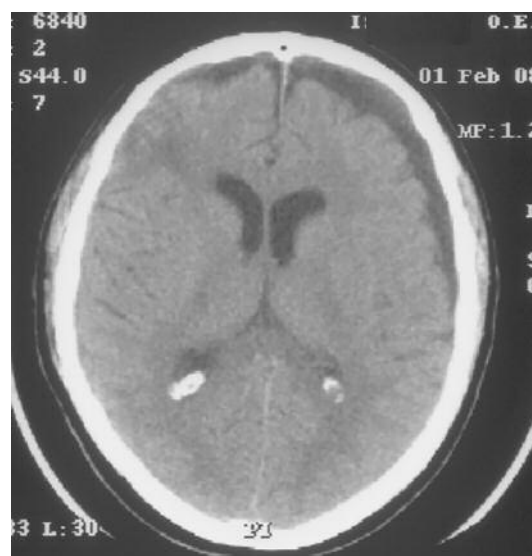


Рис. 16. Посттравматическая сообщающаяся киста височно-базальной локализации слева. КТ. Аксиальный срез.

Fig. 16. Posttraumatic communicating cyst in the the left basal temporal region. CT. Axial slice.



которых являются КТ (рис. 16) и МРТ (кистозная полость), а также краниография (локальное истончение, выпячивание кости).

Посттравматическая ликворная фистула

Переломы костей основания черепа и разрывы мозговых оболочек могут обуславливать ликворею, которая приводит, в конечном итоге, к формированию фистулы. Частота ликворей у взрослых и детей соотносится как 10:1.

Рис. 17. КТ-цистернография с водорастворимым рентгеноконтрастным веществом. Дефект решетчатой пластинки с затеканием контрастного вещества в клетки решетчатого лабиринта слева.

Fig. 17. CT cisternography with water-soluble contrast medium. Defect of the left cribriform plate with contrast medium leakage into cells of ethmoid labyrinth.



Наиболее часто посттравматическая фистула локализуется в области ситовидной пластинки, реже – в области лобной, решетчатой и основной пазух. Переломы каменистой части пирамиды височной кости и области ячеек сосцевидного отростка могут обусловить оторрею. Парадоксальная ринорея может возникнуть при переломе каменистой части пирамиды в области среднего уха при интактной барабанной перепонке, при этом ликвор сначала будет поступать в слуховую трубу, а затем изливаться наружу через нос. «Скрытая» ликворея может быть заподозрена при возникновении или рецидивах менингита без видимой причины.

Наиболее очевидным признаком является истечение ЦСЖ из носа, уха или раны. Произвольное вызывание ринореи изменением положения головы указывает на возможность наличия резервуара, например скопление жидкости в синусе. Аносмия указывает на повреждение костных структур в области передней черепной ямки, глухота – в области средней черепной ямки.

Для выявления ликворной фистулы наиболее информативна компьютерная цистернография при использовании фронтальных срезов с водорастворимыми контрастными веществами (рис. 17).

Посттравматическая пневмоцефалия

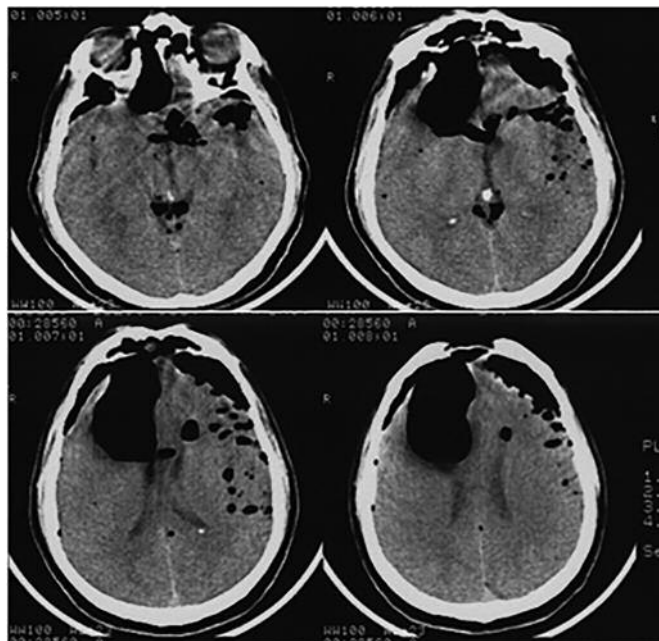
Пневмоцефалия – проникновение воздуха в полость черепа вследствие его дегерметизации. При этом отмечаются повреждения костей черепа, мозговых оболочек, а часто и вещества мозга.

Воздух в полости черепа может скапливаться экстрадурально, субдурально, субарахноидально, а также в желудочках мозга (чему способствует порэнцефалия). Пневмоцефалия нередко сочетается с ликвореей.

Пневмоцефалия может выявляться как в ранние, так и поздние сроки после травмы и стойко держаться.

Рис. 18. Пневмоцефалия – следствие открытой проникающей ЧМТ с переломом костей основания черепа. КТ. Аксиальные срезы.

Fig. 18. Pneumocephalus resulting from the open penetrating brain injury with the base of skull fractures. CT. Axial slices.



У детей она обнаруживается редко вследствие слабой пневматизации костей черепа.

Пневмоцефалия, особенно при вентрикулярном скоплении воздуха, вызывает ощущение «переливания», «плеска» при перемене положения головы. В клинической картине проявляются различной выраженности общемозговые и оболочечные симптомы. При значительном субдуральном скоплении воздуха его можно выявить перкуссией черепа (характерный локальный тимпанит). Основными методами диагностики являются краниография и КТ, однозначно определяющие наличие воздуха в полости черепа (рис. 18).

3. Клинико-морфологические формы сосудистых последствий черепно-мозговой травмы

Посттравматическая ишемия головного мозга

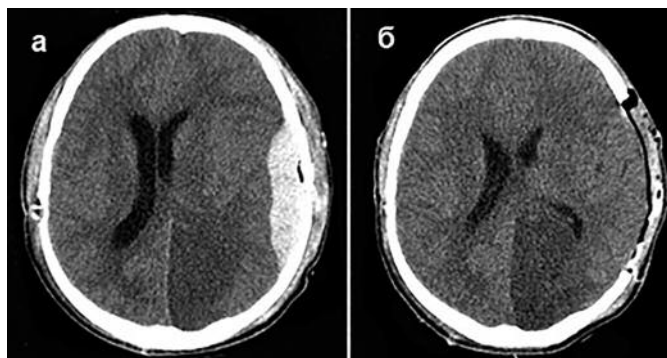
Ишемия мозга может возникать в любом периоде ЧМТ, являясь наиболее частой причиной вторичного повреждения центральной нервной системы.

Посттравматическую ишемию обуславливают как интракраниальные (внутричерепная гипертензия, отек мозга, нарушение метаболизма и кровотока), так и экстракраниальные (гипоксемия, артериальная гипотензия и др.) факторы. Наиболее часто ишемическое поражение, вплоть до инсульта, наблюдается в зонах смежного кровоснабжения крупных церебральных артерий, что объясняется снижением мозгового перфузионного давления.

При ущемлении среднего мозга в отверстия мозжечкового намента могут возникать значительные по

Рис. 19. КТ-отображение посттравматической ишемии медиально-задних отделов левого полушария вследствие грубого дислокационного синдрома с компрессией левой задней мозговой артерии на тенториальном уровне: а – до удаления эпидуральной гематомы, б – после ее удаления.

Fig. 19. CT scan of posttraumatic cerebral ischemia in the medial-posterior left hemisphere regions, resulting from severe dislocation with the left posterior cerebral artery compressed against the tentorium: a – before the epidural hematoma removal, b – after the hematoma removal.



объему очаги ишемического поражения мозга в затылочно-теменных отделах полушарий за счет сдавления и спазма задних мозговых артерий. Клинически посттравматическая ишемия проявляется ухудшением состояния, нарастанием очаговой и общемозговой неврологической симптоматики. КТ легко визуализирует ишемические очаги, выявляя в месте их расположения гиподенсивные зоны (рис. 19). МРТ также обеспечивает точную диагностику.

Посттравматические хронические субдуральные гематомы

Посттравматические хронические субдуральные гематомы (ПХСГ) отличаются от острых и подострых наличием отграничительной капсулы, определяющей все дальнейшие особенности их пато- и саногенеза, клинического течения и тактики лечения. Капсула ПХСГ обычно различима и начинает функционировать уже спустя 2 нед после ЧМТ. Этот срок и принят большинством авторов для разграничения хронических гематом от острых и подострых. Вместе с тем развитие и организация капсулы ПХСГ – процесс, продолжающийся месяцы и годы.

Если раньше ПХСГ выявлялись почти исключительно у лиц пожилого и старческого возраста, то в настоящее время они значительно «помолодели», наблюдаясь достаточно часто у лиц молодого и среднего возраста, а также у детей. Главной причиной учащения ХСГ является распространенность ЧМТ. Существенное значение приобретает старение населения, что в связи с возрастной атрофией мозга, изменениями сосудистой системы, реологических свойств крови создает дополнительные предпосылки для формирования ПХСГ даже при легкой ЧМТ. У детей в образовании ПХСГ играют роль врожденные и приобретенные краниocereбральные диспропорции. Определенное место в учащении хронических субдуральных гематом занимает алкоголизм, а также ряд других неблагоприятных воздействий на головной мозг и другие органы.

Капсула ПХСГ состоит из соединительно-тканых волокон и новообразованных тонкостенных сосудов. Содержимое полости ПХСГ обычно представляет собой измененную кровь – жидкость темно-коричневого либо коричневатого-зеленого цвета с мелкими свертками фибрина. Замыкая содержимое ПХСГ, капсула формирует сравнительно автономное образование, сосуществующее с другими слагаемыми внутричерепного пространства. Динамическое равновесие внутричерепных объемов легко нарушается под влиянием самых различных обстоятельств и факторов.

Размеры ПХСГ наиболее часто увеличиваются вследствие повторных микро- или макроизлияний из неполноценных сосудов капсулы под влиянием гиперфибринолиза, возникающего в содержимом гематомы за счет продуктов деградации фибрина.

Для ПХСГ характерно конвексительно-парасагитальное распространение с захватом 2–3 долей или всего полушария. Примерно 1/10 часть ПХСГ имеет двустороннее расположение. Объем ХСГ колеблется от 60 до 250 мл, чаще составляет 100–200 мл.

Светлый промежуток при ПХСГ может длиться неделями, месяцами и даже годами. Клиническая манифестация ПХСГ исключительно полиморфна. Наблюдается как постепенное развитие компрессионного синдрома, так и внезапное резкое ухудшение состояния больного до сопора и комы спонтанно или под влиянием разных факторов (легкая повторная травма головы, перегревание на солнце, употребление алкоголя, простудные заболевания и др.).

Клиническая картина при этом может напоминать различные заболевания центральной нервной системы: доброкачественные и злокачественные опухоли мозга, инсульт, спонтанное субарахноидальное кровоизлияние, церебральный атеросклероз, энцефалит, эпилепсию, и даже психозы разной структуры и др.

В период развернутой клинической картины ПХСГ часты изменения сознания в виде оглушения или аментивной спутанности с нарушениями памяти, ориентировки.

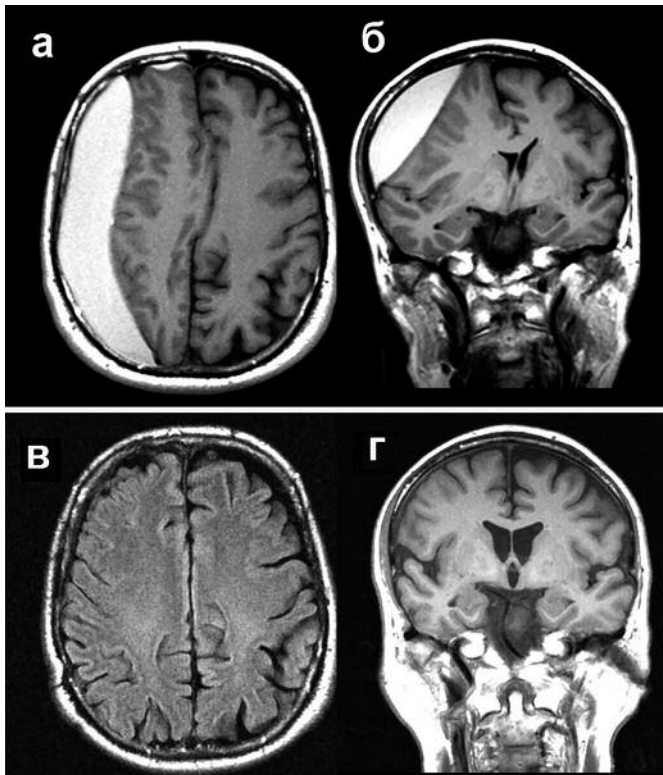
Головная боль имеет оболочечный оттенок. Может отмечаться притупление перкуторного звука над зоной расположения гематомы. Среди очаговых признаков ПХСГ ведущая роль принадлежит пирамидному гемисиндрому, а также негрубым речевым нарушениям и др. Большой удельный вес в клинике ПХСГ имеет экстрапирамидная симптоматика (гипомимия, брадикинезия, общая скованность, повышение мышечного тонуса по пластическому типу, подкорковый тремор и др.); нередко выявляются хоботковый и хватательный рефлексы, а также нарушения статики и походки.

В фазах клинической декомпенсации может проявляться вторичная дислокационная среднетазовая симптоматика (парез взора вверх, двусторонние стопные знаки, анизокория, спонтанный нистагм и др.).

При повозрастном анализе клиники ПХСГ установлены следующие основные закономерности: 1) обычное преобладание общемозговой симптоматики над

Рис. 20. МРТ-динамика правосторонней ХСГ у 64-летнего больного. Сагиттальный и фронтальный срезы (T1): а, б – от 22.04.2018, до операции: видна обширная гиперденсивная хроническая субдуральная гематома лобно-теменно-затылочной области справа; смещение срединных структур влево на 11 мм; в, г – через 14 мес после закрытого дренирования (от 27.07.2019), полная резорбция гематомы, клиническое выздоровление.

Fig. 20. MRI: dynamic changes in the right-sided CSH of the 64-year-old patient. Sagittal and frontal slices (T1): a, b – dated 22.04.2018, before surgery: large hyperdense chronic subdural hematoma is visible in the right fronto-parieto-occipital region; 11 mm midline shift to the left; c, d – 14 months after the closed drainage (dated 27.07.2019), complete resorption of the hematoma, clinical recovery.

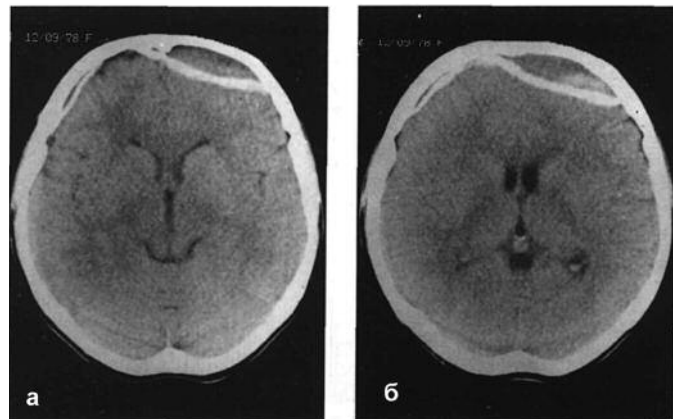


очаговой во всех возрастных группах; 2) изменение структуры общемозговых симптомов по мере увеличения возраста больных: от гипертензионных – в детском, молодом и среднем возрасте до гипотензионных – в пожилом и старческом возрасте, что связано с преобладанием в младших возрастных группах отека мозга и внутричерепной гипертензии, а в старших возрастных группах – его коллапса и внутричерепной гипотензии; 3) повышение (с возрастом больных) роли сосудистых факторов в генезе симптомов при ПХСГ, что вместе с инволюционными изменениями обуславливает большую частоту нарушений психики у лиц пожилого и старческого возраста по сравнению с младшими возрастными группами; 4) преобладание двигательных нарушений среди очаговых симптомов, степень их выраженности и устойчивости обычно усугубляется с возрастом больного.

Распознавание ПХСГ основывается на тщательном анализе анамнеза (факт ЧМТ, даже легкой, внезапные ухудшения и выраженные ремиссии) и клинической картины.

Рис. 21. Хроническая эпидуральная гематома левой лобной области. КТ. Аксиальные срезы.

Fig. 21. Left frontal chronic epidural hematoma. CT. Axial slices.



Среди инструментальных методов диагностики ПХСГ значимы эхоэнцефалография (выраженное смещение срединного эха) и каротидная ангиография (характерная линзообразная аваскулярная зона, отделяющая по конвексу сосудистый рисунок пораженного полушария от внутренней поверхности костей свода черепа). Наиболее адекватными методами распознавания ПХСГ являются КТ и МРТ.

КТ-синдром характеризуется зоной измененной плотности (гиподенсивной, гиперденсивной либо гетероденсивной) между костями черепа и веществом мозга, имеющей серповидную форму и многодолевое или плащевое распространение. Типично отсутствие субарахноидальных щелей на стороне расположения гематомы, что особенно важно для диагностики изоденсивных ПХСГ. При двусторонних гематомах конвекситальные субарахноидальные пространства не дифференцируются с обеих сторон, отмечается сближение передних рогов боковых желудочков, а также изменение их талии и сближение задних рогов. КТ-синдром ПХСГ порой может дополняться другими прямыми их признаками: феноменом седиментации, визуализацией капсулы гематомы, многокамерностью ее строения, наличием интрагематомных трабекул. КТ позволят судить о реакциях мозга на ПХСГ (отек, коллапс, дисгемия), о краниocereбральных соотношениях, а также преморбидных изменениях вещества мозга и ликворных пространств.

МРТ-синдром ПХСГ характеризуется: а) наличием гомогенной зоны сигнала повышенной интенсивности (вне зависимости от давности ПХСГ и ее консистенции) над веществом головного мозга; б) значительным преобладанием площади патологической зоны над ее толщиной при серповидной форме на аксиальных срезах и линзообразной – на фронтальных срезах (рис. 20). МРТ имеет особые преимущества перед КТ в диагностике изоденсивных и плоскостных ПХСГ.

Гораздо реже, чем хронические субдуральные гематомы, встречаются хронические эпидуральные гематомы (рис. 21), которые склонны к обызвествлению. Как казуистика могут наблюдаться и хронические внутримозговые гематомы.

Посттравматические внутричерепные артериальные аневризмы

В механизме развития посттравматических аневризм (истинных и ложных) чаще всего лежит разрыв или надрыв одного из слоев стенки кровеносного сосуда; возможно также перерастяжение сосуда, превышающее предел его эластичности, и сквозное повреждение стенки сосуда. В последнем случае образуется ложная артериальная аневризма, т.е. полость аневризмы ограничивают уже не сохранившиеся оболочки сосудистой стенки, как при истинной аневризме, а окружающие ткани. По форме аневризмы делят на мешотчатые и веретенообразные (фузиформные). Частым вариантом последних бывают расслаивающие аневризмы, когда кровь, иногда на значительном участке артерии, проникает между слоями ее стенки и растягивает их, одновременно суживая просвет сосуда, чем затрудняет ангиографическую диагностику повреждения.

Посттравматические аневризмы образуются обычно при переломах основания черепа, в том числе на участках прохождения магистральных артерий через его костные каналы.

Клиническая симптоматика зависит в первую очередь от локализации и величины аневризмы. Например, наиболее частые аневризмы внутренней сонной артерии в области кавернозного синуса вызывают экзофтальм, застойные изменения в области глазницы, нарушение функции II, III, IV, V, VI черепных нервов. Характерным признаком является локальный болевой синдром, причем боль носит иногда пульсирующий характер. Если аневризма прилежит к слизистой оболочке основной пазухи, она может превратиться в ложную и проявляться повторными профузными носовыми кровотечениями. Интракраниальные кровоизлияния при аневризмах бывают редко. Аневризмы могут служить причиной ишемических нарушений в бассейне несущего их сосуда. Тогда развивается

соответствующий церебральный синдром. Интракавернозные аневризмы сонной артерии часто разрываются и превращаются в каротидно-кавернозные соустья.

Основным методом диагностики является ангиография (рис. 22). Определенную роль играют КТ и МРТ.

Посттравматическое каротидно-кавернозное соустье

Соустье может возникать как после открытой, так и закрытой ЧМТ. Повреждение внутренней сонной артерии в кавернозном синусе при открытой травме обусловлено костными отломками или инородными телами, а при закрытой – чаще всего в результате гидравлического удара. Слабое развитие среднего мышечного и эластического слоя, резкие изгибы артерии в пещеристой пазухе, дотравматические инфекционные и атеросклеротические поражения создают условия для ее разрыва при ЧМТ. В результате заброса артериальной крови резко повышается давление в кавернозном синусе (от 14–16 до 80–100 мм рт. ст.). Он увеличивается до 3–4 см в диаметре, происходит сдавление черепных нервов, проходящих в его растянутой стенке, резко расширяется верхняя глазничная вена. Это приводит к нарушению оттока и застою в головном мозгу, ретроградному току артериальной крови по дренирующей синус венозной системе, а, в конечном итоге, к церебральной гипоксии, снижению зрения, атрофическим процессам в мозгу и орбите.

Клиническая картина каротидно-кавернозного соустья включает: первичные симптомы, непосредственно связанные с образованием патологического перетока крови, и вторичные симптомы, вызванные длительно существующими застойными явлениями. К первичным симптомам относятся: пульсирующий, синхронный с пульсом шум, экзофтальм, пульсация глазного яблока, расширение и пульсация вен лица, шеи, свода черепа, отек конъюнктивы, расширение ее вен, застой крови в сосудах радужки и сетчатки, повышение внутриглазного давления, нарушение подвижности глазного яблока, диплопия, опущение верхнего века, нарушения иннервации зрачка, трофические и чувствительные изменения роговицы, застой крови в венах носовой полости, перераспределение мозгового кровообращения. Ко вторичным симптомам относятся: атрофия ретробульбарной клетчатки и кровоизлияния в нее, помутнение прозрачных сред глаза, язвы роговицы, тромбофлебит вен глазницы и острая глаукома, атрофия соска зрительного нерва, понижение зрения и слепота, кровотечение из сосудов глазного яблока, из носа, атрофия прилежащих участков, кости, осложнения, зависящие от нарушения мозгового кровообращения (психозы, деменция и др.). Диагностика основывается на характерных клинических данных. Важную роль играет аускультация головы, выявляющая шум, синхронный с пульсом. Шум, как правило, исчезает при пережатии поврежденной сонной артерии на шее. Решающее значение в определении размеров, локализации каротидно-кавернозного соустья, состояния це-

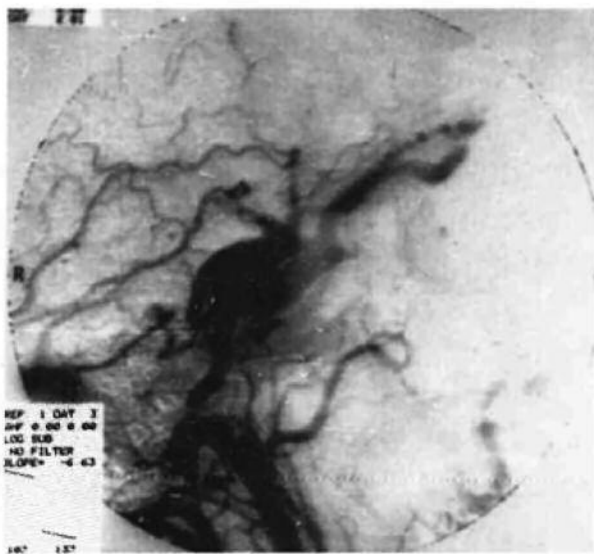
Рис. 22. Ложная аневризма внутренней сонной артерии. Дигитальная ангиография. Артериальная фаза.

Fig. 22. Pseudoaneurysm of internal carotid artery. Digital subtraction angiography. Arterial phase.



Рис. 23. Посттравматическое каротидно-кавернозное соустье справа. Дигитальная ангиография.

Fig. 23. Posttraumatic carotid-cavernous fistula on the right. Digital subtraction angiography.



реберальной гемодинамики, венозного оттока имеет ангиографическое исследование (рис. 23, 24).

Посттравматический тромбоз внутричерепных синусов

Тромбоз внутричерепных синусов редко наблюдается при открытой проникающей ЧМТ. При закрытых повреждениях он является казуистикой. Наиболее частые признаки тромбоза синусов – повышение внутричерепного давления и нарушение резорбции ЦСЖ. Отмечаются головная боль, рвота, отек сосков зрительных нервов, а также нарушения походки. Очаговые симптомы выпадения (парезы конечностей и др.) обычно возникают при распространении тромбоза на кортикальные вены.

Ангиография обнаруживает нарушение дренажной функции церебральных вен и незаполнение верхнего стреловидного, либо другого синуса. На КТ опреде-

Рис. 24. Посттравматическое артерио-синусное соустье между правой внутренней сонной артерией и каменистым синусом с передним оттоком в вены орбиты и лицевую вену. Дигитальная ангиография.

Fig. 24. Posttraumatic arteriovenous fistula connecting the right internal carotid artery and the petrosal sinus with anterior drainage into orbital veins and facial vein. Digital subtraction



ляются расширение желудочков мозга и усиление контрастирования в области мозжечкового намета. МРТ способна обеспечить прямую диагностику тромбоза синусов головного мозга.

Заключение

Понятно, что наряду с описанными основными клинико-морфологическими формами последствий ЧМТ существуют и другие их варианты, и различные сочетания. Кроме того, нередко встречаются и такие формы последствий ЧМТ, которые не имеют четкого морфологического отражения, по крайней мере, при существующих разрешающих возможностях рутинной аппаратуры для нейровизуализации (такие, например, как стойкая посттравматическая астения). Однако знание основных клинико-морфологических последствий ЧМТ дает достаточную ориентацию для адекватной диагностики и дифференцированного лечения.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

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

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

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

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

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

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.09.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 16.09.2021

Опасности COVID-нейроинфекции и ее урологических осложнений, возможные пути преодоления (клиническая лекция)

В.В. Борисов

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия
vub56@yandex.ru

Аннотация

Поражение структур нервной системы при коронавирусной инфекции весьма разнообразно. Оно, бесспорно, оказывает непосредственное влияние на деятельность мочеполовых органов, как и других систем организма. Наиболее рельефно они могут проявляться в мочеиспускании – сложном и многогранном процессе опорожнения мочевого пузыря. Эти симптомы известны, могут быть выявлены уже при первом общении врача с пациентом при условии их знания и стремлении целенаправленного выявления. Обеспечение сознательного контроля мочеиспускания требует сложных взаимодействий между вегетативным (симпатическим и парасимпатическим) и соматическим отделами нервной системы. Важное значение в диагностике имеет анамнез. С одной стороны, сущность получаемой информации носит вдвойне субъективный характер – это субъективная оценка врачом субъективных ощущений пациента. Однако не следует забывать о необходимости индивидуального подхода в диагностике с учетом особенностей каждого пациента. Медикаментозная терапия должна осуществляться только совместно урологом и неврологом и на этапе терапии, и на этапе реабилитации.

Ключевые слова: коронавирус, нейроинфекции, ментальные расстройства, мультидисциплинарный подход, нижние мочевыводящие пути, холиноблокаторы.

Для цитирования: Борисов В.В. Опасности COVID-нейроинфекции и ее урологических осложнений, возможные пути преодоления (клиническая лекция). Клинический разбор в общей медицине. 2021; 6: 35–41. DOI: 10.47407/kr2021.2.6.00078

Risks, urological complications and possible ways to overcome the COVID neuroinfection (clinical lecture)

Vladimir V. Borisov

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
vub56@yandex.ru

Abstract

In patients with coronavirus infection, the nervous system involvement is very diverse. It undeniably directly affects the function of genitourinary system and other body systems. This can be most prominently manifested in urination, the complex and complicated process of bladder emptying. These symptoms are well-known and can be identified from the very first minutes of doctor-patient communication under the condition of knowledge about the symptoms and willingness for focused identification. Conscious control of urination requires complex interactions between the autonomic (sympathetic and parasympathetic) and the somatic nervous system. Medical history is important for diagnosis. On the one hand, the information obtained is twice as subjective, being the physician's subjective assessment of the patient's subjective perceptions. However, one should not forget about the need for individual approach to diagnosis taking into account each patient's characteristics. Drug therapy should be accomplished only through the joint effort of urologist and neurologist during both therapy and rehabilitation.

Key words: coronavirus, neuroinfection, mental disorders, multidisciplinary approach, lower urinary tract, anticholinergics.

For citation: Borisov V.V. Risks, urological complications and possible ways to overcome the COVID neuroinfection (clinical lecture). Clinical review for general practice. 2021; 6: 35–41. DOI: 10.47407/kr2021.2.6.00078

Пандемия COVID-19 бросила серьезный вызов всем национальным системам здравоохранения. На фоне стремительного роста количества заболевших и нуждающихся в медицинской помощи, появилась необходимость увеличить производство средств индивидуальной защиты и расходных материалов, усилить оснащенность и перепрофилировать медицинские учреждения. Кроме того, в сжатые сроки потребовалось обучить и привлечь к работе с инфекционными больными врачей разных специальностей, а также разработать правила безопасной деятельности медицинских организаций и контролировать их соблюдение. В ряде случаев в условиях дефицита кадров и резервов мощности медицинских организаций приходилось вводить

временные ограничения при оказании плановой медицинской помощи.

С первых дней начала борьбы с COVID-19 специалисты пытались систематизировать полученные ими наблюдения и сформулировать рекомендации для диагностики и лечения пациентов с этой болезнью, а также оценить влияние коронавирусной инфекции и сопровождающих ее распространение в организме патологических процессов на органы и системы организма. Вопросы профилактики, диагностики и лечения больных были посвящены методические рекомендации Минздрава России, экспертами профессиональных сообществ в режиме быстрого реагирования были разработаны временные методические рекомендации по

оказанию медицинской помощи пациентам с урологическими заболеваниями в зависимости от уровня приоритета, исходя из вероятности ухудшения состояния при ее отсрочке.

О коронавирусах специалисты знали давно: это большое семейство РНКсодержащих вирусов, способных вызывать у человека в основном респираторные заболевания различной тяжести. Эти вирусы постоянно циркулируют среди населения, круглогодично присутствуют в структуре острых респираторных вирусных инфекций и до недавнего времени не рассматривались в качестве агентов, вызывающих тяжелые заболевания, поскольку летальные исходы наблюдали крайне редко. Ситуация стала меняться после 2002 г., когда человечество столкнулось с новыми, высоко патогенными коронавирусами – сначала с возбудителем атипичной пневмонии SARS-CoV, позже, в 2012 г. – с MERS-CoV, который привел к ближневосточной эпидемии и, начиная с 2019 г., с SARS-CoV-2, вызвавшим пандемию.

Коронавирус еще недостаточно изучен, но его нейротропность, т.е. способность поражать нервные клетки и нервные пути, доказана, она выше, чем у других вирусов. Однако чаще всего коронавирусная инфекция является пусковым моментом или просто провоцирующим фактором развития неврологических заболеваний. Описаны общие неврологические осложнения COVID-19: головные боли, головокружение, ощущение слабости, тошнота, астенические симптомы (пониженное настроение и работоспособность, усталость, нарушения сна). К тяжелым неврологическим проявлениям относят ишемические мозговые инсульты, миелиты с поражениями спинного мозга и полинейропатии. В ноябре прошлого года неврологи из России сообщили о возросшем числе жалоб пациентов на проблемы с памятью, концентрацией внимания и ориентированием во времени и пространстве после того, как переболели COVID-19. В то же время специалисты Оксфордского университета сообщили о возможном риске развития ментальных расстройств у пациентов, перенесших COVID. Были проанализированы более 70 млн электронных медицинских карт в США, где были данные о 62 тыс. переболевших. По оценкам медиков, психические расстройства встречались у 18,1% пациентов, причем у 5,8% участников исследования они были выявлены впервые. Чаще всего у таких пациентов встречались тревога, посттравматическое стрессовое расстройство, депрессия, бессонница, нарушения памяти.

Свою правомерность и состоятельность доказал мультидисциплинарный подход, при котором пациентом занимается целая команда: не только инфекционист и интернист, но и невролог, логопед, психотерапевт, реабилитолог, физиотерапевт, инструкторы и методисты лечебной гимнастики. Специалисты комплексно оценивают функциональное состояние пациента и формируют индивидуальную программу медицинской реабилитации. Важно чтобы каждый специалист обладал опытом лечения ковидных пациентов. Это помогает предотвратить появление и развитие возможных осложнений, а

при их появлении действовать уже на ранних этапах, поскольку каждый врач видит пациента от начала болезни и до выписки. Таким образом, любые клинические, лабораторные и функциональные изменения, а не только состояние легких или титр антител удастся наблюдать и анализировать в динамике.

Пандемическая ситуация изменила ландшафт заболеваний. Увеличилась гиподинамия, исчезли привычные аэробные нагрузки. В этих условиях каждый ищет решение для себя – кто-то уезжает на дачу, кто-то пользуется кислородным генератором, кто-то просто выезжает на природу, дышит воздухом. В отдаленной перспективе, скорее всего, речь будет идти о работе с побочными эффектами COVID-19. В их числе постинфекционное астеническое состояние, к которому часто приводит это заболевание и которое влияет на качество жизни.

Классическими входными воротами для SARS-CoV-2 служат эпителиальные клетки верхних дыхательных путей, желудка и кишечника. Наличие на их поверхности рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (АПФ-2), а также клеточной трансмембранной сериновой протеазы типа 2 (ТСП2), которая обеспечивает связывание вируса с АПФ-2 и активацию вирусного S-протеина, является необходимыми условиями для проникновения вируса через клеточную мембрану. Несмотря на достаточно большое количество рецепторов АПФ-2 в уротелии, о механизмах воздействия SARS-CoV-2 на мочевой пузырь пока неизвестно. Доказана роль SARS-CoV-2 в запуске реакций оксидативного стресса, открывающая достаточные перспективы применения комплексной антиоксидантной терапии. Важной находкой оказалось выделение вируса SARS-CoV-2 с мочой. Сегодня имеются 2 основных предположения: попадание вируса с кровью в мочу при повреждении почечных канальцев вследствие цитокинового шторма, а также выделение вируса в мочу непосредственно из клеток уротелия, обладающих большим количеством рецепторов АПФ-2 в проксимальных извитых канальцах почек [1]. Однако наличие вирусной РНК в моче не всегда сопровождалось клиническими симптомами поражения мочевыводящих путей [2, 3].

Исследователи из Медицинского университета Гуанчжоу (Китай), сообщили, что они выделили SARS-CoV-2 из мочи пациента с COVID-19. В более ранних сообщениях об идентификации SARS-CoV-2 в различных жидкостях организма показывали лишь факт выявления РНК коронавируса с помощью ПЦР-тестирования. Однако в этой работе исследователи проверили и подтвердили, что выделенный ими коронавирус был способен заражать клетки. Поэтому авторы [4] указали, что следует предпринимать соответствующие меры предосторожности, чтобы избежать передачу инфекции с мочой. В другом, более крупном исследовании проверили 72 образца мочи больных COVID-19 на коронавирус и обнаружили, что ни один тест не дал положительного результата. Таким образом, одного сообщения о случаях заражения клеток вирусом из мочи недостаточно, чтобы изменить клиническую практику, даже для

COVID-19, особенно учитывая противоречивые данные более крупного исследования [5]. Клинические проявления COVID-19 преимущественно представлены симптомами поражения дыхательной системы, но урогенитальным проявлениям и/или осложнениям следует уделять особое внимание. Это имеет, в том числе, доказанное прогностическое значение и помогает правильно оценить тяжесть больного. Пациенты с хронической болезнью почек подвергаются повышенному риску тяжелой инфекции, а острая почечная недостаточность ассоциируется с высокой смертностью.

Поражение структур нервной системы при коронавирусной инфекции весьма разнообразно. Оно, бесспорно, оказывает непосредственное влияние на деятельность мочеполовых органов, как и других систем организма. Однако подобные нарушения в силу ряда причин могут оставаться в стороне и не учитываться в лечении, реабилитации и профилактике. Оценка их влияния на функции гомеостаза, деятельность почек и верхних мочевыводящих путей сложна и невозможна без многочисленных, порой неспецифических лабораторных данных, касающихся организма в целом. Несколько по-иному обстоит дело с работой нижних мочевыводящих путей – мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. Наиболее рельефно они могут проявляться в мочеиспускании – сложном и многогранном процессе опорожнения мочевого пузыря. Эти симптомы известны, могут быть выявлены уже при первом общении врача с пациентом при условии их знания и стремлении целенаправленного выявления. Именно на них в аспекте возможной нейроинфекции вследствие COVID-19 следует остановиться подробнее.

Еще в Древней Греции Сократ писал: «Мочеиспускание – единственное удовольствие, за которое не надо платить». Позднее Иммануил Кант не менее четко и образно обозначил: «...хорошее мочеиспускание – это единственное удовольствие, которое можно получить, не испытывая потом угрызений совести». Древние китайцы справедливо отмечали, что «...мочевой пузырь – зеркало души». Частое болезненное мочеиспускание – дизурия – является одним из самых ярких клинических проявлений урологических заболеваний, влияющих на качество жизни пациентов. Боль при мочеиспускании, нарушения выведения мочи по уретре, императивные позывы, жжение и другие проявления значительно осложняют жизнь больных и вызывают не только физиологические неудобства, но и психологические проблемы. При этом дизурией могут сопровождаться как инфекционные, так и неинфекционные заболевания мочевой системы. Как правило, в терапии этих больных урологи и врачи других специальностей делают основной упор на этиотропное и патогенетическое лечение основного заболевания, не уделяя должного внимания эффективному купированию самой дизурии, которая, несомненно, оказывает ощутимое влияние на качество жизни пациентов. Нарушение микроциркуляции детрузора следует рассматривать как один из основных факторов, способствующих хро-

низации и рецидивированию воспалительного процесса в стенке мочевого пузыря. Назначение лекарственных препаратов, улучшающих кровоток в стенке мочевого пузыря, является обоснованным и патогенетически оправданным.

В результате на основе этих фундаментальных исследований сформировалось понятие «гиперактивный мочевой пузырь – ГАМП» – расстройство мочеиспускания вследствие неконтролируемых сокращений детрузора в фазу наполнения, проявляющееся симптомами императивного мочеиспускания: поллакиурия (более 8 раз в день), ноктурия (более 2 раз за ночь), императивные позывы к мочеиспусканию (ургентность – внезапное непреодолимое желание помочиться), ургентное недержание мочи. Симптомы ГАМП могут встречаться в различных сочетаниях и с разной выраженностью [6]. Большой вклад в научные исследования этой проблемы сыграли работы Е.Б. Мазо, Г.Г. Кривобородова, З.К. Гаджиевой и др.

Принято различать «симптоматический» ГАМП, в случаях, когда причину гиперактивности детрузора установить не удается, ГАМП считают идиопатическим. Причины ирритативных расстройств мочеиспускания, обозначаемых как «симптоматический» ГАМП, многообразны. Это острый, рецидивирующий, хронический, интерстициальный цистит, эктопия наружного отверстия уретры у входа во влагалище, урогенитальная атрофия, уретрит, туберкулез и рак мочевого пузыря, цистоцеле, камни мочевого пузыря, скользящая паховая грыжа. В гинекологической практике это миома матки, опухоли яичников, хроническое воспаление придатков. В онкологии это опухоли кишечника и таза. Наконец, это неврологические заболевания – надсегментарные (рассеянный склероз, паркинсонизм, болезнь Альцгеймера, повреждения спинного мозга, последствия мозгового инсульта) и сегментарные – результат денервации нижних мочевых путей при операциях на органах таза. Именно поэтому следует рассматривать ГАМП как симптомокомплекс, входящий в клиническую картину ряда заболеваний органов мочеполовой и нервной систем, по своей выраженности и тяжести непосредственно зависимый от них. Для эффективной диагностики и терапии специалист должен обладать мультидисциплинарными знаниями. Следует рассматривать идиопатическую детрузорную гиперактивность, нейрогенную детрузорную гиперактивность и ГАМП без нее.

Для понимания симптомов нарушенного мочеиспускания следует более подробно остановиться на иннервации нижних мочевыводящих путей. Обеспечение сознательного контроля мочеиспускания требует сложных взаимодействий между вегетативным (симпатическим и парасимпатическим) и соматическим отделами нервной системы. Симпатические нервные волокна берут свое начало из боковых рогов грудного отдела (спинномозговой центр Якобсона) и ганглиев нижнего брыжеечного сплетения и достигают мочевого пузыря в составе подчревного нерва. Симпатические постганглионарные нервы выделяют норадреналин,

который активирует β -адренергические рецепторы, ингибирующие сокращение детрузорной мышцы, и α -адренергические рецепторы, возбуждающие мускулатуру уретры и шейки мочевого пузыря. Симпатическое воздействие приводит к расслаблению мышцы, изгоняющей мочу, сокращению мускулатуры уретры и шейки мочевого пузыря и ингибированию интрамуральных ганглиев мочевого пузыря.

Центральный отдел парасимпатической иннервации мочевого пузыря располагается в промежуточных ядрах крестцовых сегментов. Холинергические преганглионарные волокна из промежуточных ядер посылают свои аксоны через тазовые нервы к ганглиозным клеткам тазового сплетения и интрамуральным нейронам в стенке мочевого пузыря. Ганглиозные клетки в свою очередь возбуждают детрузор мочевого пузыря, что приводит к его сокращению с последующим опорожнением. Основными медиаторами парасимпатической нервной системы тут являются ацетилхолин и другие холинергические медиаторы. Ацетилхолин действует опосредованно, возбуждая М3-холинорецепторы клеток детрузора. Парасимпатические нервные окончания в нервно-мышечных синапсах и в парасимпатических ганглиях тоже имеют холинорецепторы, возбуждение этих рецепторов на нервных окончаниях может усиливать (через рецепторы М1) или подавлять (через рецепторы М4) высвобождение медиаторов в зависимости от интенсивности нейронного возбуждения. Основной холинергический медиатор это АТФ, который активирует внутриклеточную пуринергическую систему через возбуждение P2X-рецепторов и тоже способствует сокращению детрузора. Парасимпатические волокна вызывают расслабление гладкомышечных клеток уретры путем высвобождения оксида азота (NO). Аксоны соматических двигательных нейронов передних рогов крестцовых сегментов S2–S4 (ядро Онуфа) проходят в срамном нерве и иннервируют поперечно-полосатые мышцы уретрального сфинктера. Нейроны более медиально расположенного моторного ядра на том же уровне позвоночника иннервируют мускулатуру тазового дна.

Афферентные пути нижних мочевых путей состоят из цепочек чувствительных нейронов. Первые нейроны, располагающиеся в спинальных ганглиях на уровне S2–S4 и T11–L2, реагируют на пассивное растяжение и активное сокращение мышц мочевого пузыря и передают эту информацию на нейроны второго и третьего порядка. Эти нейроны обеспечивают координированную работу спинальных рефлексов и восходят к вышележащим структурам головного мозга, контролирующим фазы накопления и опорожнения мочевого пузыря. Наиболее важные афферентные волокна от мочевого пузыря идут в составе тазового нерва, в то время как чувствительность от шейки мочевого пузыря и уретры передается по срамным и подчревным нервам. Афферентные волокна этих нервов состоят из миелинизированных (А δ) и немиелинизированных (С) аксонов. А δ -волокна передают информацию о наполнении мочевого пузыря.

С-волокна нечувствительны к изменению объема мочевого пузыря в физиологических условиях, поэтому они называются «тихими». Они реагируют главным образом на патологические стимулы, такие как химическое раздражение или охлаждение.

Одни спинномозговые промежуточные нейроны посылают восходящие волокна к определенным областям моста и среднего мозга, участвующим в мочеиспускании. Другие промежуточные нейроны передают информацию из нижних мочевыводящих путей в структуры переднего мозга, включая таламус и гипоталамус. Спиналоталамический и спиногипоталамический тракты хотя и не играют главную роль в мочеиспускании, но могут включаться в сознательный контроль полноты мочевого пузыря. Чувствительные зоны коры головного мозга через спиналоталамический тракт информируются о состоянии наполнения мочевого пузыря. В этом проявляется деятельность мостового центра мочеиспускания (МЦМ) и его нисходящих спинномозговых двигательных путей. Впервые центр управления мочеиспусканием был открыт в дорсальной части моста Баррингтоном в 1925 г. и с тех пор называется мостовым центром мочеиспускания или ядром Баррингтона. МЦМ располагается в области покрывки моста. Нейроны МЦМ имеют нисходящие возбуждающие синаптические контакты с клетками парасимпатических преганглионарных мотонейронов, иннервирующих постганглионарные клетки мочевого пузыря. Электрическая и химическая стимуляция МЦМ в эксперименте инициирует сокращение мускулатуры мочевого пузыря и расслабляет сфинктер уретры, имитируя нормальное мочеиспускание. Цикл рефлекса мочеиспускания состоит из трех фаз, контролируемых различными центральными механизмами: фаза реализации безопасной среды – для начала мочеиспускания человеку необходимо осознание, что окружающая обстановка комфортна; фаза релаксации уретрального сфинктера; и фаза сокращения детрузора. Процесс нормального мочеиспускания невозможен без какой-либо из этих фаз. МЦМ является командным центром мочеиспускания, который контролирует последовательное переключение фазы расслабления уретрального сфинктера на фазу сокращения детрузора.

Роль структур Варолиева моста – мостового центра удержания мочи (МЦУ) и его нисходящих спинномозговых двигательных путей заключается в расслаблении детрузора и сокращении уретрального сфинктера. МЦУ располагается вентролатеральной МЦМ. Синапсы волокон МЦУ возбуждают ядро Онуфа в крестцовых сегментах спинного мозга, повышая таким образом тонус сфинктера уретры. Стимуляция области МЦУ останавливает мочеиспускание, возбуждает мышцы тазового дна и сокращает уретральный сфинктер. Наоборот, двусторонние поражения МЦУ вызывают недержание мочи, чрезмерную детрузорную активность, невозможность сохранения мочи в пузыре и снижение тонуса уретрального сфинктера. На сегодняшний день нет анатомических доказательств связи между МЦУ и МЦМ, и было высказано предположение, что эти

центры функционально независимы. Тем не менее доказано, что Ядро Баррингтона ответственно за контроль парасимпатического центра мочеиспускания. При его поражении возникают эпизоды императивного недержания мочи, недержание при шуме воды, возможна задержка мочеиспускания. Сторожевой центр мочеиспускания осуществляет контроль симпатических вставочных интернейронов спинного мозга.

Наиболее частые симптомы поражения кортикальных областей головного мозга – это поллакиурия и urgentное недержание мочи. Поэтому J. Andrew и P.W. Nathan выдвинули гипотезу, что отсоединение лобной или передней поясной извилины от гипоталамуса приводит к непроизвольному началу мочеиспускания [7]. Действительно, префронтальная кора головного мозга человека и передняя поясная извилина активируются во время мочеиспускания [8]. Правая поясная извилина ответственна за эмоциональное ощущение позыва. Ее поражение способствует кратковременной задержке мочи, ощущению неполного опорожнения мочевого пузыря, отсутствию и/или ослаблению ощущения позыва к мочеиспусканию. Левая поясная извилина также определяет эмоциональное ощущение позыва, но при ее поражении позывы носят императивный характер. Нижняя лобная извилина осуществляет анализ импульсов от мочевого пузыря, при ее поражении наблюдают учащенное дневное мочеиспускание. Островок Рейля определяет сокращение детрузора, его повреждение вызывает необходимость напряжения брюшного пресса в начале и/или продолжения мочеиспускания и вялую струю мочи. Прецентральная извилина определяет произвольное сокращение мышц тазового дна, а при повреждении вызывает необходимость расслабления мышц промежности для начала мочеиспускания.

Существует ряд исследований о том, что мозжечок и базальные ганглии оказывают в основном ингибирующее действие на мочевой пузырь. Мозжечковая патология приводит к увеличению частоты мочеиспускания и urgentному недержанию мочи. Кора мозжечка ответственна за удержание позы во время мочеиспускания. При ее поражении могут наблюдаться затруднение начала, необходимость расслабления мышц промежности для начала, длительное ожидание перед началом, а также мочеиспускание сидя у мужчин. Симптомы ГАМП также встречаются при болезни Паркинсона. Поскольку нет прямых связей этих областей с МЦМ, ингибирующее влияние, вероятно, – косвенное, через структуры переднего и среднего мозга. Множественные поражения структур головного мозга могут обуславливать ноктурию при учащенном дневном мочеиспускании.

Если возвратиться к нейронам спинного мозга, следует помнить, что сакральный (парасимпатический) центр мочеиспускания ответственен за сокращение детрузора, его поражение требует от пациента использование приема Креда – надавливания над лоном для начала мочеиспускания, а позыв становится ощущением давления или расширения над лоном. Симпатиче-

ские вставочные интернейроны спинного мозга T10-L1 ответственны за расслабление детрузора для накопления и сокращение уретрального сфинктера для удержания. Их поражение обуславливает затрудненное начало при императивном позыве, неоднократные прерывания струи при мочеиспускании. Ядро Онуфровича S1-S3 обеспечивает сокращение уретрального сфинктера (удержание мочи, начало мочеиспускания), при поражении требует необходимость расслабления мышц промежности для начала мочеиспускания.

Нет сомнений в том, что большое значение в диагностике имеет анамнез. С одной стороны, сущность получаемой информации носит вдвойне субъективный характер – это субъективная оценка врачом субъективных ощущений пациента. Однако не следует забывать о необходимости индивидуального подхода в диагностике с учетом особенностей каждого пациента. Так, неврологами были выявлены характерные анамнестические данные у женщин с ГАМП [9]: смерть близких (57%), эпизод депрессии, потребовавший специального лечения (57%), длительные служебные неприятности (37,5%), ошибочная диагностика заболеваний органов мочеполовой системы (18,7%), эпизоды необходимости длительного сдерживания мочеиспускания и удержания мочи в связи с чувством стыда и неудобства (15,6%). Как предпосылки возникновения и развития ГАМП их следует активно выявлять при первом же общении с больной. У мужчин нарушения мочеиспускания в большинстве случаев стремятся ассоциировать с проявлениями инфравезикальной обструкции и ограничиваются анализом результатов анкеты IPSS (International Prostate Symptom Score), что может приводить к диагностическим ошибкам.

Выявление и подтверждение проявлений COVID-нейроинфекции как причины расстройств мочеиспускания требует соответствующей терапии, которая должна осуществляться только совместно урологом и неврологом и на этапе терапии, и на этапе реабилитации. Список возможных медикаментозных воздействий достаточно обширен:

- М-холиноблокаторы.
- α -Адреноблокаторы.
- Комбинация М-холиноблокаторов и α -адреноблокаторов.
- β -Адреноблокаторы, β -адреномиметики.
- α -Адреномиметики.
- Ингибиторы синтеза простагландинов.
- Аналоги вазопрессина.
- Донаторы NO (ингибиторы фосфодиэстеразы 5).
- Спазмолитики.
- Блокаторы кальциевых каналов.
- Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.
- Агонисты γ -аминомасляной кислоты.
- Ингибиторы ванилоидных рецепторов.
- Блокаторы опиоидных рецепторов.
- Блокаторы пуринергических рецепторов.
- Эстрогены.

Антихолинергические препараты – первые из наиболее распространенных и успешно применяемых, остающихся основными средствами коррекции детрузорной гиперактивности. Антихолинергические препараты эффективны для лечения больных и с идиопатической, и с нейрогенной детрузорной гиперактивностью. Они применяются для уменьшения выраженности детрузорной гиперактивности и для увеличения накопительной способности мочевого пузыря. При лечении пациентов с неврологическими поражениями могут потребоваться более высокие дозы, чем при лечении идиопатической детрузорной гиперактивности. Уровень доказательности Ia и степень рекомендаций А имеют толтеродин, тропиум, солифенацин, дарифенацин и оксибутинин [10]. Перефразируя известное утверждение, можно сказать, что холиноблокаторы имеют во многом аналогичный механизм действия, сходные показания и противопоказания и относительно небольшие индивидуальные особенности, которые и являются критериями их назначения различным пациентам. Их эффективность и безопасность сравнимы, диапазон терапевтической дозы разработан. Побочные эффекты – различны вследствие селективности к мускариновым рецепторам, химической структуры, проникновению через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), фармакокинетики и метаболизма. Холиноблокаторы в комбинации с локальными эстрогенами являются терапией 1-й линии у женщин с императивными нарушениями мочеиспускания и/или с ГАМП. Однако из-за их побочных эффектов в настоящее время используют β -адреномиметики (мирабегрон), стимулирующие β -адренорецепторы уротелия, что приводит к расслаблению детрузора.

Единственным не проникающим через ГЭБ препаратом является четвертичный амин – тропия хлорид, остальные липофильны, поскольку являются третичными аминами и проникают через ГЭБ. Тропия хлорид обладает максимальным сродством к М-холинорецепторам (от 9,0 до 9,3), тогда как сродство остальных составляет от 7,7 (толтеродин) до 9,1 (дарифенацин) [11]. Выделение в неизменном виде с мочой для оксибутина – 0,1%, толтеродина – менее 1%, солифенацина – 11%, тогда как для тропия хлорида – более 80%, что обеспечивает его не только системное, но и местное влияние на нижние мочевые пути. В отличие от других он не связан с метаболизмом цитохрома Р450, метаболитами с антихолинергическим эффектом и лекарственным взаимодействием с метаболизмом вообще. Его отличают не только прямой спазмолитический эффект, но и быстрая форма высвобождения (4–6 ч), адекватное время полувыведения (5–15 ч) и отсутствие печеночного метаболизма. Гидрофильность (водорастворимость) тропия хлорида максимальна и составляет 500 мг/мл [12], тогда как для остальных в этой группе она не выше 12 мг/мл (толтеродин). Липофильность (жирорастворимость) тропия хлорида, как мы уже отмечали, минимальна [13], что препятствует его проникновению через ГЭБ. Это дает ему возможность минимально (10–35%) вызывать сухость во рту, запоры

(1–14%), а побочные эффекты, связанные с центральной нервной системой, вызывать с частотой менее 2% [14]. К ним относят ощущение спутанности, головокружение, сонливость, головную боль, повышенную возбудимость, галлюцинации и парестезии.

Тропия хлорид не влияет на тестирование памяти и не может быть обнаружен в центральной нервной системе пожилых пациентов с гиперактивным мочевым пузырем [15]. В отличие от третичных аминов тропия хлорид не проникает через гематоэнцефалический барьер ГЭБ – не вызывает побочные эффекты со стороны центральной нервной системы [16]. Топографическая количественная электроэнцефалография молодых здоровых добровольцев показала статистически значимое снижение α -активности головного мозга после приема оксибутина и отсутствие изменений после внутривенного введения и перорального приема тропия хлорида [17]. Тропия хлорид не имеет различий с плацебо по влиянию на структуру сна, в отличие от оксибутина, который достоверно ее нарушает ($p < 0,05$) [18]. Число ошибок при вождении автомобиля при приеме тропия хлорида (Спазмекс®) не превышает результатов теста, полученных при приеме плацебо [19].

Тропия хлорид (Спазмекс®) имеет самую большую среди аналогов доказательную базу. Тропия хлорид начинает свое действие уже на 1-й неделе приема, тогда как толтеродин – на 2-й, дарифенацин – на 3-й, а оксибутинин и солифенацин – лишь спустя 1 мес от начала приема [20]. Спазмекс® – единственный М-холинолитик, дозу которого можно увеличивать до 90 мг/сут без ущерба его безопасности при недостаточной эффективности более низких доз Спазмекса или других М-холинолитиков. Переносимость высоких доз Спазмекса была оценена в исследовании РЕСУРС (34 центра России, 669 пациентов с идиопатической и 324 нейрогенной формой гиперактивного мочевого пузыря). 45 мг – стандартная доза тропия хлорида у неврологических больных. Хорошая переносимость Спазмекса позволяет увеличивать дозу для достижения оптимального терапевтического эффекта (до 60–90 мг/сут). При увеличении дозы тропия хлорида прямой пропорциональной зависимости с развитием клинического эффекта не существует. Подбор дозы тропия хлорида у больных с нейрогенной детрузорной гиперактивностью для получения максимального терапевтического эффекта необходимо проводить индивидуально.

Нет сомнений в том, что выбор лекарственного препарата, в данном случае холиноблокатора, должен осуществляться исходя из максимального позитивного лечебного эффекта при минимальных нежелательных побочных эффектах. Спазмекс®, как мы постарались показать, имеет свои важные преимущества, которые непременно следует учитывать при назначении терапии больным с нарушениями функции нижних мочевыводящих путей, в том числе и как осложнений COVID-19.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

1. Wu ZS, Zhang ZQ, Wu S. Focus on the Crosstalk Between COVID-19 and Urogenital Systems. *J Urol* 2020. Apr 3. DOI: 10.1097/JU.0000000000001068
2. Peng L, Liu J, Xu W et al. SARS-CoV-2 Can Be Detected in Urine, Blood, Anal Swabs, and Oropharyngeal Swabs Specimens. *J Med Virol* 2020. Apr 24. DOI: 10.1002/jmv.25936
3. Guan WJ, Ni ZY, Hu Yet al; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *N Engl J Med* 2020; 382 (18): 1708–20. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
4. Sun J, Zhu A, Li H et al. Isolation of Infectious SARS-CoV-2 from Urine of a COVID-19 Patient. *Emerg Microbes Infect* 2020; 28: 1–8. DOI: 10.1080/22221751.2020.1760144
5. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* 2020; 323 (18): 1843–4. DOI: 10.1001/jama.2020.3786
6. Вишневецкий Е.Л., Пушкарь Д.Ю., Лоран О.Б. и др. Урофлоуметрия. М.: Печатный Город, 2004. [Vishnevskii E.L., Pushkar' D.Iu., Loran O.B. et al. Urofloumetriia. M.: Pechatnyi Gorod, 2004 (in Russian).]
7. Andrew J, Nathan PW. Lesions of the anterior frontal lobes and disturbances of micturition and defecation. *Brain* 1964; 87: 233–62.
8. Griffiths, Derek J. Use of functional imaging to monitor central control of voiding in humans. *Urinary Tract*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2011. P. 81–97
9. Григорашвили И.И. Значение дисфункции вегетативной нервной системы при идиопатическом гиперактивном мочевом пузыре у женщин. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. [Vishnevskii E.L., Pushkar' D.Iu., Loran O.B. et al. Urofloumetriia. Moscow: Pechatnyi Gorod, 2004 (in Russian).]
10. Burkhard F.C. (Chair) et al. EAU Guidelines on Urinary Incontinence, 2016.
11. Napier & Gupta Darifenacin is selective for the human recombinant M3 receptor subtype. *NeuroUrol Urodyn* 2002; 21: A445.
12. Doroshenko et al. Clinical pharmacokinetics of trospium chloride. *Clin Pharmacokinet* 2005; 44 (7): 701–20.
13. Waterbeemd et al Estimation of blood-brain barrier crossing of drugs using molecular size and shape, and H-bonding descriptors. *J Drug Target* 1998; 6: 151–5.
14. Kessler TM et al. Adverse event assessment of antimuscarinics for treating overactive bladder: a network meta-analytic approach. *PLoS One* 2011; 6 (2): e16718.
15. Staskin D, Kay G, Tannenbaum C et al. Trospium chloride has no effect on memory testing and is assay undetectable in the central nervous system of older patients with overactive bladder. *Int J Clin Pract* 2010; 64 (9): 1294–300.
16. Abrams P et al. Incontinence: 5th International Consultation on Incontinence, Paris, February 2012. 5th Edition. ICUD-EAU, 2013.
17. Pietzko et al. Influences of trospium chloride and oxybutynin on quantitative EEG in healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacology* 1994; 47: 337–43.
18. Diefenbach K, Maurer A et al. Randomised, double-blind study of the effects of oxybutynin, tolterodine, trospium chloride and placebo on sleep in healthy young volunteers. *Clin Drug Investig* 2003; 23 (6): 395–404.
19. Herberg KW, Fussgen I: Einfluss von Trospiumchlorid, Oxybutynin-HCl und Propiverin-HCl auf sicherheitsrelevante Leistungen. *Geriatric Forschung* 1997; 7 (2): 77–83.
20. Rudy D. Time to onset of improvement in symptoms of overactive bladder using antimuscarinic treatment. *BJU International* 2006; 97: 540–46.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Борисов Владимир Викторович – д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: vvb56@yandex.ru

Vladimir V. Borisov – D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: vvb56@yandex.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 06.09.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 16.09.2021

Нейросифилис. Что ведет к ошибкам в диагностике?

К.В. Каткова¹, И.В. Воронцова¹, В.И. Лобанов¹, Д.В. Кузнецов¹, Е.В. Денисова^{1,2},
Е.Н. Маляренко¹, И.М. Корсунская^{1,2}

¹ ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

² ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» РАН, Москва, Россия
marykor@bk.ru

Аннотация

В последнее время наблюдается рост заболеваемости нейросифилисом на фоне снижения распространенности сифилиса. Данное заболевание представляет сложности в диагностике в связи с широким спектром возможных симптомов. Приводится клинический случай позднего нейросифилиса с быстро прогрессирующей симптоматикой, призванный обратить внимание специалистов на необходимость своевременной тщательной диагностики пациентов.

Ключевые слова: нейросифилис, клинический случай, диагностика сифилиса.

Для цитирования: Каткова К.В., Воронцова И.В., Лобанов В.И. и др. Нейросифилис. Что ведет к ошибкам в диагностике? Клинический разбор в общей медицине. 2021; 6: 42–45. DOI: 10.47407/kr2021.2.6.00079

Neurosyphilis. What leads to diagnosis errors?

Kseniia V. Katkova¹, Irina V. Vorontsova¹, Vadim I. Lobanov¹, Denis V. Kuznetsov¹,
Elena V. Denisova^{1,2}, Evgenii N. Maliarenko¹, Irina M. Korsunskaya^{1,2}

¹ Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia;

² Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Moscow, Russia
marykor@bk.ru

Abstract

Recently, there has been an increase in the incidence of neurosyphilis amidst the reduced prevalence of syphilis. This disease is difficult to diagnose due to broad range of possible symptoms. The clinical case of late neurosyphilis with rapidly progressive symptoms is reported to draw the attention of medical professionals to the need for timely and careful diagnosis.

Key words: neurosyphilis, clinical case, diagnosis of syphilis.

For citation: Katkova K.V., Vorontsova I.V., Lobanov V.I. et al. Neurosyphilis. What leads to diagnosis errors? Clinical review for general practice. 2021; 6: 42–45. DOI: 10.47407/kr2021.2.6.00079

Среди различных инфекций, вызывающих нарушение деятельности мозга, особое положение занимает сифилис, по настоящее время являющийся достаточно проблематичным с точки зрения постановки диагноза, терапии и установления критерия излеченности.

Согласно данным К.М. Ломоносова и соавт., в настоящее время в течение года в мире регистрируется около 300 млн новых случаев наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем, из которых около 12 млн приходится на сифилис. На фоне снижения общей заболеваемости сифилисом отмечается увеличение заболеваемости таких тяжелых форм, как поздний нейросифилис (в 2006 г. – 0,3, в 2017 г. – 0,8 на 100 тыс. человек) и сифилис сердечно-сосудистой системы (в 2006 г. – 0,01, в 2017 г. – 0,08 на 100 тыс. человек). Поздний нейросифилис встречается в основном в возрастных группах 30–39 и 40 лет и старше, при этом частота болеющих мужчин в два раза выше, чем женщин [1]. Установлено, что при сифилисе и ВИЧ увеличивается частота поражения нервной системы, а

риск развития нейросифилиса, по разным данным, достигает и превышает 20% [2].

Нейросифилис имеет разнообразные психопатологические клинические проявления и широкий дифференциальный диагноз [3]. Нейроинвазия *Treponema pallidum*, вероятно, происходит через несколько дней после заражения инфекцией, но в большинстве случаев иммунная система выводит ее из центральной нервной системы. Однако, когда иммунная система не справляется с этим, развивается бессимптомная форма нейросифилиса, при которой серологические аномалии, а также аномалии спинномозговой жидкости обнаруживаются без нейропсихиатрического коррелята [3–5].

Симптоматический нейросифилис может проявляться по-разному в зависимости от течения инфекции. Во-первых, различают сифилитический менингит, при котором возникает диффузное воспаление мозговых оболочек. Эта форма может возникнуть в течение 12 мес после заражения *T. pallidum*. По оценкам, примерно 40% людей со вторичной стадией сифилиса испытывают легкие симптомы менингита, кото-

рые, как и другие вторичные признаки, проходят спонтанно с терапией или без нее [4, 5].

Через несколько лет, обычно от 5 до 10 лет, после заражения *T. pallidum* может развиваться вторая форма нейросифилиса, называемая менинговаскулярным сифилисом, при которой возникает воспаление мелких и средних кровеносных сосудов центральной нервной системы. В результате – тромбоз и инфаркт. Часто участвуют *A. cerebri media* и *A. basilaris*. В отличие от пациентов с классической ишемической сосудистой болезнью пациенты с этой формой нейросифилиса обычно молоды и не имеют факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [4–6].

Еще позже, при заражении *T. pallidum*, может развиваться третья форма нейросифилиса – поздний паренхиматозный нейросифилис, при этом различают две формы: *dementia paralytica* и *tabes dorsalis*. Паралитическая деменция – это форма прогрессирующего слабоумия, классически связанная с атрофией лобных и височных долей, но с сохранением моторной, сенсорной, а также затылочной коры. Эта форма нейросифилиса чаще всего связана с психическими симптомами, в основном с депрессией, манией, делирием и психозом. Также описаны изменения личности, такие как эмоциональная лабильность, гиперсексуальность, антисоциальное поведение и склонность к социальной изоляции. Частыми неврологическими симптомами являются аномалии зрачков, дизартрия и тремор мышц лица, языка и рук. *Dementia paralytica* развивается в среднем через 15–20 лет после появления инфекции [4, 5, 7–9].

Tabes dorsalis гистопатологически характеризуется прогрессирующим дегенеративным процессом в дорсальных ганглиях и заднем роге спинного мозга. Клинически это связано с прогрессирующей потерей периферических рефлексов, нарушением чувствительности к вибрации и проприоцепции, а также прогрессирующей атаксией. *Tabes dorsalis* развивается в среднем через 20 лет после заражения инфекцией [7].

Особую проблему диагностического алгоритма приобретает в настоящее время бессимптомное поражение нервной системы, так называемый асимптомный нейросифилис. Отчасти это связано с трактовкой данного понятия как менинговаскулярный сифилис, не сопровождающийся клиническими симптомами и признаками поражения нервной системы [10].

Важность проведения при сифилисе комплексных исследований на наличие вирусов, бактерий, простейших и грибов обусловлена тем, что эти возбудители могут выделять белковые субстанции, вызывающие иммуносупрессию, и извращать иммунный ответ, направленный на элиминацию бледной трепонемы, в результате чего носители определенных HLA-генотипов (гаплотипов) не в состоянии отличить «чужих» от «своих», при этом антиген *T. pallidum* «ускользает» от иммунного ответа (антитела, Т-лимфоциты и т.д.) и длительно персистирует в организме больного [2].

Клиническое, в том числе неврологическое, обследование пациентов с нейросифилисом является во мно-

гом эмпирическим (применение инструментальных методологий ограничено), а течение заболевания во многих случаях неспецифично, отчасти в связи с широким применением антибиотикотерапии, что влечет за собой заметный патоморфоз сифилиса, протекающего в настоящее время с атипичными и малосимптомными поражениями нервной системы. При установлении диагноза «нейросифилис» необходимо основываться на лабораторной диагностике, являющейся наиболее объективной составляющей комплексного подхода к ведению больных нейросифилисом. За основу результатов исследования, в отличие от других форм и стадий сифилиса, положены данные изучения ликвора, полученного с помощью люмбальной пункции.

В качестве примера приведен клинический случай, характерный для последнего времени.

Пациент Н., 45 лет. Со слов, согласно данным *anapnesis sexualis*, после незащищенного полового контакта, в ноябре-декабре 2019 г. отмечал высыпания на коже. Был заочно проконсультирован врачом, получал лечение по поводу герпетической инфекции валацикловиrom, далее высыпания были расценены как токсикодермия, проводилось лечение в течение месяца системным глюкокортикостероидами пролонгированного действия: раствор Дипроспана №10. Спустя 2–3 мес по завершении терапии стал отмечать боли в мелких суставах нижних конечностей, далее – в коленных, тазобедренных.

Обследовался у ревматолога в частном порядке, выявлены отдельные показатели, соответствующие ревматоидному артриту (суставной синдром, повышен С-реактивный белок – 23 мг/л, ускорение СОЭ до 100 мм/ч). От 21.04.2021 сдан анализ крови на аллель 27 локуса В HLA человека – обнаружено. Аллель характерна для различных типов артрита.

В ноябре 2020 г. отметил резкое снижение зрения, образование скотом. Состояние расценено как проявление системного заболевания.

Проконсультирован ревматологом МКНЦ им. Логина, рекомендовано проведение магнитно-резонансной томографии подвздошных сочленений, установлен диагноз «сакроилеит». Ревматологом установлен диагноз «серонегативный ревматоидный артрит». Получил несколько курсов лечения адалимумабом, без эффекта со стороны опорно-двигательного аппарата, органа зрения; по поводу болей в суставах по настоящее время принимает сульфасалазин 1000 мг 2 раза в сутки.

Дообследован у офтальмолога. Проведена флуоресцентная ангиография (ФАГ) от 13.04.2021. По данным ФАГ, можно предположить наличие невроаскулита. При самостоятельном обращении в НИИ скорой помощи им. Склифосовского впервые были выявлены положительные серореакции на сифилис, от 08.06.2021: РМП 4+1: 128, иммуноферментный анализ (ИФА) +.

При обследовании в филиале «Пролетарский» от 22.06.2021: микрореакция с плазмой и инактивированной сывороткой (РМП) 4+1: 256, реакция пассивной геммагглютинации (РПГА) 4+, ИФА – 8,4, Ig M – 7,1,

Ig G – 9,7, реакция иммунофлуоресценции (РИФ) – 4+/4+, реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ) – 83%. Направлен на консультацию в «Московский городской референс-центр по диагностике сифилиса».

02.07.2021 осмотрен окулистом референс-центра: OU хронический увеит, ассоциированный? Макулярный отек? Периферическая хориоретинальная дистрофия. Исключить нейросифилис.

05.07.2021 осмотрен неврологом референс-центра: на момент осмотра неврологического дефицита нет.

С учетом жалоб на боли в суставах («восходящий» характер артрита), наличие сакроилеита, прогрессирующее ухудшение зрения, наличие 27 локуса В НЛА человека, было предположение о синдроме Рейтера. Мазок отделяемого уретры на *Clamidia trachomatis* – отрицательный. Рекомендовано дальнейшее дообследование у ревматолога.

При осмотре в референс-центре 05.07.2021: на коже головки полового члена появилось несколько небольших поверхностно эрозивных элементов, без уплотнения в основании. Паховые лимфоузлы не увеличены.

На протяжении последних 6 мес пациент отмечал изменения в психоэмоциональном состоянии – циклотимию, эмоциональную лабильность, чрезмерную раздражительность, а также ухудшение памяти и внимания.

Во время госпитализации в Клинику им. В.Г. Короленко (филиал ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы) проводилась диагностическая люмбальная пункция с последующим ликворологическим исследованием (23.07.2021): цвет до центрифугирования – розовый, бесцветный, прозрачность до центрифугирования – прозрачный, pH – 8,0, удельный вес – 1005. Цитоз – 33×10^6 /л (эритроциты + сегментоядерные – 22% + лимфоциты – 78%). Белок – 0,74 г/л. VDRL-тест – положительный. (IgM+IgG) ИФА коэффициент позитивности (КП) >16,5. РМП – 4+ (титр 1:8). РПГА – 4+ (титр 1: 10240). РИФ – 4+. РИБТ – 52%. Серологическое исследование крови: ИФА КП >16,6, РПГА – 4+ (титр 1:20480). Дообследован: HIV – 1,2 Ag/Ab, aHCV, HBsAg – отриц. Общий анализ крови: лейкоцитоз – $12,5 \times 10^9$ /л, метамиелоциты – 1%, СОЭ – 100 мм/ч, остальные показатели в пределах референсных значений. В биохимическом анализе крови: аланинаминотрансфераза – 44,8 МЕ/л, мочевины – 7,6 ммоль/л, остальные показатели в пределах референсных значений.

Консультирован офтальмологом: OU – Периферическая хориоретинальная дистрофия. Макулярный отек. НЛА – В27 – ассоциированный хронический увеит?

Консультирован неврологом: на момент осмотра неврологического дефицита нет.

Консультирован психиатром: жалобы на снижение зрения, боль в суставах. Объективно: в контакт вступает

охотно, многословен; сообщает что в конце 2019 г. после незащищенного полового акта были высыпания, лечился частным образом от герпетической инфекции, после чего ощутил болезненность в суставах. Был озабочен состоянием своего здоровья, однако анализ на сифилис не сдавал. Много и безрезультатно обследовался и лечился частным образом. Прошел консультацию генетика, ревматолога. Получал лечение системными глюкокортикоидами, иммуносупрессорами. В ноябре 2020 г. резко ухудшилось зрение. Фон настроения был неустойчивый. Отмечалась астеническая симптоматика в виде повышенной утомляемости, раздражительности. Несмотря на отсутствие эффекта от лечения продолжал лечиться частным образом с использованием дорогостоящих препаратов. При обследовании в КВД обнаружилось положительные реакции на сифилис. Критика к заболеванию поверхностная, формальная. Больной эйфоричен, считает, что теперь все будет хорошо. Интересуется сроками восстановления зрения. В клинической картине преобладают астено-невротическая симптоматика, эмоциональная лабильность, поверхностная критика к своему состоянию. Острой психотики в виде бреда, галлюцинаций не выявлено. Заключение: органическое расстройство личности в связи с нейросифилисом (F07.05).

На основании результатов клинико-серологического и ликворологического обследований, консультаций специалистов смежных специальностей, а также клинико-anamnestических данных установлен диагноз – Нейросифилис с симптомами. Органическое расстройство личности в связи с нейросифилисом (F07.05). OU – Периферическая хориоретинальная дистрофия. Макулярный отек. Был назначен курс специфической терапии.

Одной из причин поздней диагностики и запущенности заболевания в данном клиническом примере является стремительное развитие симптомов, отсутствие настороженности у специалистов смежных специальностей в отношении диагностики сифилиса и, как следствие, нерациональная терапия пациента. Важно помнить, что нейросифилис может возникнуть на любой стадии сифилиса. Возможные проявления включают увеит, ретинит, потерю слуха, изменения личности и поведения, а также асептический менингит; к более поздним стадиям относятся такие клинические синдромы, как *Dementia paralytica* и *Tabes dorsalis* [11, 12]. Данный случай иллюстрирует необходимость проведения комплексного обследования с обязательным включением диагностических тестов на сифилитическую инфекцию не только у дерматологических пациентов, но и у обращающихся к врачам других специальностей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

- Багирова А.А., Ломоносов К.М. Клинико-эпидемиологическая картина сифилитической инфекции на современном этапе. Медицинский алфавит (Дерматология). 2019; 7 (382): 42–5. [Bagirova A.A., Lomonosov K.M. Kliniko-epidemiologicheskaya kartina sifiliticheskoi infektsii na sovremennom etape. Meditsinskii alfavit (Dermatologiya). 2019; 7 (382): 42–5 (in Russian).]
- Дмитриев Г.А., Доля О.В., Василенко Т.И. Сифилис: феномен, эволюция, новации. М., 2010. [Dmitriev G.A., Dolja O.V., Vasilenko T.I. Syphilis: a phenomenon, evolution, innovations. Moscow, 2010 (in Russian).]
- Friedrich F, Aigner M, Fearn N et al. Psychosis in neurosyphilis-clinical aspects and implications. Psychopathology 2014; 47: 3–9.
- Ghanem KG. Neurosyphilis: a historical perspective and review. CNS Neurosci Ther 2010; 16: e157–68.
- Hook EW 3d. Syphilis. Lancet 2017; 389: 1550–7.
- Bhai S, Lyons JL. Neurosyphilis update: atypical is the new typical. Curr Infect Dis Rep 2015; 17: 1–6.
- Hutto B. Syphilis in clinical psychiatry: a review. Psychosomatics 2001; 42: 453–60.
- Munjal S, Ferrando SJ, Freyberg Z. Neuropsychiatric aspects of infectious diseases: an update. Crit Care Clin 2017; 33: 681–712.
- Eun HS, Hae JY, Sang HK et al. Psychotic mania as the solitary manifestation of neurosyphilis. Ann Gen Psychiatry 2018; 17: 1–4.
- Колоколова А.М. и др. Патоморфоз клинических проявлений нейросифилиса (обзор). Саратовский научный журнал. 2012; 8 (2): 463–9. [Kolokolova A.M. et al. Pathomorphosis of clinical manifestations of neurosyphilis (review). Saratov J Sci 2012; 8 (2): 463–9 (in Russian).]
- Landry T, Smyczek P, Cooper R et al. Retrospective review of tertiary and neurosyphilis cases in Alberta, 1973–2017. BMJ Open 2019; 9: e025995.
- Ropper AH. Neurosyphilis. N Engl J Med 2019; 381: 1358–63.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Каткова Ксения Васильевна – врач-дерматовенеролог, ГБУЗ МНПЦДК. ORCID: 0000-0002-7794-489X
Kseniia V. Katkova – dermatovenerologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology. ORCID: 0000-0002-7794-489X

Воронцова Ирина Вячеславовна – врач-дерматовенеролог, ГБУЗ МНПЦДК. ORCID: 0000-0003-4005-011X
Irina V. Vorontsova – dermatovenerologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology. ORCID: 0003-4005-011X

Лобанов Вадим Иванович – врач-психиатр, ГБУЗ МНПЦДК
Vadim I. Lobanov – psychiatrist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology

Кузнецов Денис Владимирович – врач-невролог, ГБУЗ МНПЦДК
Denis V. Kuznetsov – neurologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology

Денисова Елена Валерьевна – канд. мед. наук, зам. зав. филиала по медицинской части, ГБУЗ МНПЦДК; ст. науч. сотр., ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» РАН. ORCID: 0000-0002-4887-284X
Elena V. Denisova – Cand. Sci. (Med.), Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology, Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology. ORCID: 0000-0002-4887-284X

Маляренко Евгений Николаевич – канд. мед. наук, зав. филиала (Клиника им. В.Г. Короленко) ГБУЗ МНПЦДК. ORCID: 0000-0001-9707-1865
Evgenii N. Maliarenko – Cand. Sci. (Med.), Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology. ORCID: 0000-0001-9707-1865

Корсунская Ирина Марковна – д-р мед. наук, проф., ГБУЗ МНПЦДК, зав. лаб., ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» РАН. E-mail: marykor@bk.ru; ORCID: 0000-0002-6583-0318
Irina M. Korsunskaya – D. Sci. (Med.), Prof., Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology, Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology. E-mail: marykor@bk.ru; ORCID: 0000-0002-6583-0318

Статья поступила в редакцию / The article received: 21.08.2021
 Статья принята к печати / The article approved for publication: 26.08.2021

Клинический разбор случаев проявления красного плоского лишая в полости рта

И.К. Луцкая, О.Г. Зиновенко, И.О. Белоиваненко

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь
lutskaja@mail.ru

Аннотация

Проявление в полости рта кожных заболеваний может обнаруживаться врачами любого профиля при опросе и осмотре пациента. Нередко диагностику осуществляет врач-стоматолог. Тщательный диагностический поиск позволяет определиться с основными клиническими проявлениями и тактикой лечения. Врач-стоматолог самостоятельно назначает местную терапию. Комплексное общее воздействие рекомендует врач-дерматолог. Тяжелые случаи требуют стационарного лечения. Правильно выставленный диагноз и адекватные медицинские мероприятия улучшают общее состояние и местную клиническую картину, а также способствуют стойкой ремиссии заболевания.

Ключевые слова: красный плоский лишай, проявления в полости рта, эрозивно-язвенная форма, гиперкератотическая форма, лейкоплакия курильщиков.

Для цитирования: Луцкая И.К., Зиновенко О.Г., Белоиваненко И.О. Клинический разбор случаев проявления красного плоского лишая в полости рта. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 6: 46–52. DOI: 10.47407/kr2021.2.6.00080

Clinical analysis of cases of lichen ruber planus in the oral cavity

Irina K. Lutskaya, Olga G. Zinovenko, Irina O. Beloivanenko

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus
lutskaja@mail.ru

Abstract

The manifestation of skin diseases in the oral cavity can be detected by doctors of any profile during the interview and examination of the patient. Often, the diagnosis is carried out by a dentist. A thorough diagnostic search allows you to determine the main clinical manifestations and treatment tactics. The dentist independently prescribes local therapy. A complex general effect is recommended by a dermatologist. Severe cases require inpatient treatment. A correct diagnosis and adequate medical measures improve the general condition and the local clinical picture, as well as contribute to a stable remission of the disease.

Key words: lichen planus, manifestations in the oral cavity, erosive and ulcerative form, hyperkeratotic form, leukoplakia of smokers.

For citation: Lutskaya I.K., Zinovenko O.G., Beloivanenko I.O. Clinical analysis of cases of lichen ruber planus in the oral cavity. Clinical review for general practice. 2021; 6: 46–52. DOI: 10.47407/kr2021.2.6.00080

Красный плоский лишай – хроническое воспалительное, иммунозависимое заболевание кожи и слизистых оболочек с характерной папулезной сыпью [1–5]. Различают несколько клинических форм, протекающих сочетано на коже и на слизистой оболочке (около 60%) или ограничивающихся полостью рта (около 20% случаев) [4, 6, 7]. Красный плоский лишай начинается незаметно, длится годами и может выявиться случайно при осмотре кожных покровов или слизистой оболочки специалистом. В ряде случаев обильные высыпания обращают на себя внимание пациента, нередко развивается канцерофобия или страх заразить родственников [5, 8]. Пациенты нередко обращаются за помощью к врачу любого профиля.

Проявления на коже очень разнообразны, однако основным элементом всегда бывает папула: вначале белесоватая, затем бледно-розовая, далее красноватая, лиловая. Папулы мелкие, полигональные, плоские, имеют склонность к группированию, могут сливаться в бляшки, поверхность которых покрыта тонкими, блестящими чешуйками. Папулы резко ограничены от окружающей кожи. Могут возникать на любом участке

кожи, однако чаще локализуются симметрично на разгибательной поверхности предплечий, кистей рук, нижних конечностях и туловище [3, 5, 7].

Первичным проявлением красного плоского лишая на коже является сильный зуд, часто непереносимый, однако расчесывание лишь изредка приводит к появлению эрозий и эксфолиаций. Поверхность папулы имеет очень тонкие серовато-белые линии, которые получили название полосы Уикхэма (сетка Уикхэма), которую на каждой папуле можно отчетливо видеть после смазывания поверхности растительным маслом.

Высыпания на слизистой оболочке полости рта могут задолго предшествовать возникновению высыпаний на коже или оставаться единственным признаком заболевания [1, 3, 6, 8]. При поражении слизистой оболочки полости рта 62–67% пациентов составляют женщины в возрасте 40–60 лет [1, 3, 6, 8, 9]. А.Л. Машкиллейсон (2001 г.) рассматривает красный плоский лишай слизистой полости рта как особую форму заболевания, развивающуюся преимущественно у женщин во время климактерического периода и менопаузы. Некоторые формы данного забо-

левания являются факультативными предраками с частотой малигнизации 1,1–6,3%.

В качестве этиологического фактора рассматриваются психоэмоциональный стресс, токсико-аллергическое, вирусное воздействие [10–15]. Предрасполагающими условиями являются снижение общей и местной резистентности организма на фоне патологии внутренних органов и систем, а также локальная травма, чаще всего связанная с патологией зубов или нерациональным протезированием [2, 3, 11, 12]. Часто отмечается комбинированное проявление плоского лишая с аутоиммунными заболеваниями, с нарушениями метаболизма и генетической предрасположенностью [10–15]. Нервно-психологические факторы и вегетативные расстройства, хронический стресс, повышенная возбудимость, утомление и другие психогенные расстройства часто предшествуют возникновению высыпаний и влияют на течение заболевания [2, 3, 9–12, 14].

Предполагается, что красный плоский лишай – аутоаллергическая реакция против антител базального слоя или собственной пластинки. Таким образом, красный плоский лишай рассматривается как многофакторный процесс, в котором ведущими звеньями патогенеза являются нейроэндокринные, метаболические и иммунный механизмы [9, 11–14].

По современным представлениям, красный плоский лишай – хроническое иммунопатологическое воспалительное заболевание, основной признак которого – высыпания узелкового характера, вызванные воспалением с поражением зоны соединения эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки [7, 11, 14].

Патогенез болезни включает ускоренную гибель клеток базального слоя (кератиноцитов) за счет некробиоза лимфоцитарными цитокинами. Характерно образование коллоидных телец из погибших кератиноцитов. Коллоид рассеивает свет, дает оптическое явление Тиндаля, что обуславливает белесоватый оттенок поражений при визуальном восприятии.

Базальный слой истончается, скорость замены клеток вышележащих слоев снижается, кератиноциты задерживаются в эпителии, период их конечной дифференцировки удлиняется, блестящий слой утолщается. Это утолщение – гипергранулез и гиперкератоз – вызывает появление характерных полосок-стрий [11, 14].

Патогистологическая картина эпителия слизистой оболочки полости рта при плоском лишае разнообразна: бывают гипер- и паракератоз, часто очаговый гранулез, акантоз. Сразу под эпителием имеет место диффузный, реже полосовидный инфильтрат, преимущественно из Т-лимфоцитов и плазматических клеток, которые часто проникают в эпителий, поэтому граница между базальным слоем и соединительной тканью определяется плохо (как бы изъедена молью), могут отмечаться некроз эпителия или субэпителиальные полости [9, 11, 14].

Цель исследования – повышение эффективности диагностики и лечения сложных форм красного плоского лишая на основе дифференцирования элементов

поражения на слизистой оболочке полости рта, а также общего статуса пациента.

Материал и методы исследования

За консультативной помощью на кафедру терапевтической стоматологии БелМАПО обратились в течение года 183 пациента, имеющие элементы поражения на слизистой оболочке полости рта. Кожные проявления в большинстве случаев отсутствовали. Клиническое обследование пациентов осуществлялось в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения. Диагноз подтверждался лабораторными исследованиями, исключающими онкологические или контактные заболевания, и служил основанием для выбора тактики консервативного лечения с учетом этиологии и сопутствующих факторов. Пациенты с тяжелыми формами красного плоского лишая лечились в условиях стационара. Протокол лечения соответствовал форме и тяжести заболевания.

Результаты и обсуждение

Клинический случай 1

За консультативной помощью на кафедру терапевтической стоматологии БелМАПО обратилась пациентка Ц., 59 лет, имеющая элементы поражения с локализацией на слизистой оболочке полости рта, в том числе и языка.

Пациентка была направлена на консультацию врачом-стоматологом-пародонтологом с предварительным клиническим диагнозом «травматическое повреждение слизистой оболочки щеки в проекции нижних моляров слева». Было проведено шлифовывание бугорков верхних жевательных зубов и острых краев нижних моляров слева. Пациентка полоскала рот 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата, применяла местно масляные растворы витаминов А и Е. Из опроса было установлено, что высыпаний на коже нет и никогда не было. Кожные проявления имеются, со слов пациентки, у ее сестры.

Пациентка отмечает отсутствие улучшений от предложенного лечения. Впервые поражение на слизистой оболочке полости рта пациентка отметила около 3 мес назад. Язвенное поражение в области первого и второго моляра слева появилось более 2 нед назад. Отмечает особо выраженную болезненность. Со слов пациентки, соматический анамнез не отягощен, лекарственные препараты на постоянной основе не принимает.

При внешнем осмотре кожных высыпаний не выявлено. При пальпации нижнечелюстных лимфоузлов слева отмечается незначительная чувствительность. В полости рта на фоне отечной гиперемированной слизистой оболочки в ретромолярной области присутствует сетчатый рисунок, образованный мелкими папулами, в петлях которого выявляются мелкие эрозии. На слизистой оболочке щеки в проекции нижних моляров слева отмечается язвенное поражение вытянутой формы с неровными краями, выполненное фибринозным налетом в $d \approx 1,5 \times 0,7$ см (рис. 1, а). В полости рта пациентки

Рис. 1. Язвенное поражение вытянутой формы с неровными краями на слизистой оболочке щеки в проекции нижних моляров слева (а). Сплошные очаги ороговения на спинке языка (б).

Fig. 1. Elongated ulcerative lesion with irregular margin on left buccal mucosa in the projection of lower molars (a). Solid foci of keratinization on the dorsum of the tongue (b).



имеются штампованные искусственные коронки, на зубах отмечается обильный налет. На спинке языка отмечаются сплошные очаги ороговения (рис. 1, б).

Был выставлен диагноз: L43.9 Лишай красный плоский (проявления в полости рта). Согласно клинической классификации Е.В. Боровского, А.Л. Машкиллейсона

Рис. 2. Заживление язвы в ретромолярной области слева в проекции нижних моляров.

Fig. 2. Healing ulcer in the left retromolar region in the projection of lower molars.



(1984 г.) выделено сочетание эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая с гиперкератотической.

Пациентка была направлена на консультацию к дерматологу и онкологу. Проведено повторное шлифование острых краев нижних моляров слева. Местно было рекомендовано применение Солкосерил дентальной адгезивной пасты.

При повторном посещении через 7 дней пациентка отметила увеличение размера поражения слизистой в ретромолярной области в проекции зубов 3.6, 3.7. В связи со сложной эпидемиологической ситуацией пациентка не была на консультации у назначенных специалистов. Учитывая длительность наличия язвенного поражения на слизистой оболочке полости рта, отсутствия тенденции к заживлению, увеличение очага поражения была проведена инцизионная биопсия. Местное лечение рекомендовано продолжать.

Результаты биопсии (патолого-гистологического исследования) №581.024: фрагмент слизистой, очагово покрытый многослойным плоским эпителием с лейкоцитарно-фибринозным детритом в области дна язвы, очаговый паракератоз, плотный полосовидный лимфоцитарный инфильтрат в субэпителиальном слое, вплоть до образования единичных лимфоидных фолликулов. Описанный результат полностью соответствует гистологической картине красного плоского лишая.

После исключения риска малигнизации назначено местное применение антисептических, противовоспалительных, кератопластических лекарственных

Рис. 3. На боковой поверхности языка эрозивные поражения полигональной формы.

Fig. 3. Lateral tongue polygonal erosive lesions.



средств. Динамическое наблюдение. Общее лечение рекомендовано провести в дерматовенерологическом диспансере. Результаты комплексного лечения спустя месяц представлены на рис. 2.

Наблюдается заживление язвенного поражения в ретромолярной области слева в проекции зубов 3.6, 3.7. Пациентка отмечает исчезновения болезненных проявлений. Рекомендовано обращение к стоматологу-пародонтологу по месту жительства для постановки на диспансерный учет, к стоматологу-терапевту для санации полости рта в период ремиссии. Пациентка повторно была направлена на консультацию к дерматологу, взята на динамическое наблюдение.

Клинический случай 2

В стоматологическое отделение городской клинической поликлиники на прием к стоматологу-пародонтологу по поводу острой боли обратилась пациентка Ш., 71 года. Пациентка предъявляла жалобы на выраженную болезненность в области боковых поверхностей языка, наличие нарушения целостности эпителия. Со слов пациентки, такое состояние появилось более месяца назад после постановки металлокерамических коронок на нижние центральные резцы, клыки и премоляры справа. Пациентка пользуется частичным съемным протезом на нижней челюсти. Данный протез эксплуатируется более 5 лет. Проводилась его коррекция под новые искусственные коронки. Пациентка самостоятельно применяла Солкосерил дентальную адгезивную пасту местно, полоскала полость рта раствором 0,05% раствора хлоргексидина, применяла масляный раствор витамина А.

Пациентка страдает гипертонической болезнью, на постоянной основе применяет гипотензивные и мочегонные препараты под постоянным контролем участкового врача-терапевта. Имеет аутоиммунный тиреозит, принимает левотироксин в дозировке 50 мкг.

Был проведен консилиум с участием профессора и доцента кафедры терапевтической стоматологии БелМАПО совместно с заведующим ортопедическим отделением городской клинической поликлиники.

Объективно. Кожные покровы чистые, без патологических высыпаний. Движения в височно-нижнечелюстном суставе свободные, плавные, в полном объеме. Пальпируются болезненные поднижнечелюстные лимфоузлы, не спаянные с прилежащими тканями, размером в $d \approx 0,7 \times 0,9$ см.

На боковой поверхности языка на фоне гиперкератотических полосовидных образований выявлены эрозивные поверхности полигональной формы: справа – в стадии эпителизации, слева – покрытые фибринозным налетом (рис. 3). Данные поражения резко болезненны при пальпации, при движении языка, при разговоре. Прием пищи затруднен. Обильное слюноотделение.

На нижней поверхности языка слева язвенное поражение овальной формы, выполненное фибринозным налетом, размером в $d \approx 0,4 \times 1,5$ см. Данное поражение пациентка отмечает как наиболее болезненное.

Был выставлен диагноз: L43.9 Лишай красный плоский (проявления в полости рта). Согласно клинической классификации Е.В. Боровского, А.Л. Машкиллейсона (1984 г.) выделена эрозивно-язвенная форма плоского лишая.

Пациентке провели шлифовывание острых краев искусственных коронок на нижней челюсти до полного сглаживания углов. Рекомендовано исключить пользование частичным съемным протезом на нижней челюсти. Дано направление на общий и биохимический анализ крови, анализ крови на содержание элементов ортопедических конструкций. Результаты: Cr – 13%, Ni – 12%, Со – 11%, АКР – 5%. Общий анализ крови: незначительно увеличено количество лейкоцитов, СОЭ – 25 мм/ч. Биохимический анализ крови: глюкоза – 7,41 ммоль/л; креатинин – 108 мкмоль/л; холестерин – 7,64 ммоль/л.

Рекомендовано продолжать применение кератопластических препаратов местно.

Пациентка отмечает, что после временного улучшения, опять возобновились боли в языке. Особенно сильно на данный момент беспокоит боковая поверхность языка справа.

На боковой и нижней поверхности языка справа на гиперемизированном фоне отмечаются множественные полигональные эрозии, покрытые фибринозным налетом, резко болезненные при прикосновении стоматологического шпателя (рис. 4). На боковой поверхности языка слева – полосовидные участки гиперкератоза, эрозии отсутствуют. На нижней поверхности языка слева язвенное поражение в стадии эпителизации, практически безболезненное.

Рис. 4. На боковой поверхности языка справа на гиперемированном фоне отмечаются множественные полигональные эрозии, покрытые фибринозным налетом.
Fig. 4. Multiple erosions covered with fibrinous plaques surrounded by red mucosa, found on the right lateral surface of the tongue.



Пациентка не обращалась к дерматологу и участковому врачу-терапевту. Местное применение кератопластических средств прекратила около 2 нед назад после нормализации состояния и ослабления болей. В данный момент отмечает новое обострение.

После консультации на кафедре дерматовенерологии и косметологии БелМАПО был выставлен диагноз «Красный плоский лишай. Проявления в полости рта». В соответствии с рекомендациями общее лечение включало прием внутрь глюкокортикоидного препарата Медрол 4 мг по схеме: 6 таблеток в день (3-2-1) в течение 14 дней, затем следует снижать по 1 таблетке в 7 дней: (3-1-1), через 7 дней – (2-1-0), через 7 дней – (1-1-0), через 7 дней – (1-0-0). Аспаркам по 1 таблетке 2 раза в день весь период приема глюкокортикоидов. Аевит 1 раз в день в течение месяца. Местно было рекомендовано продолжать применять Солкосерил дентинную адгезивную пасту 2–3 раза в день в течение 3 нед.

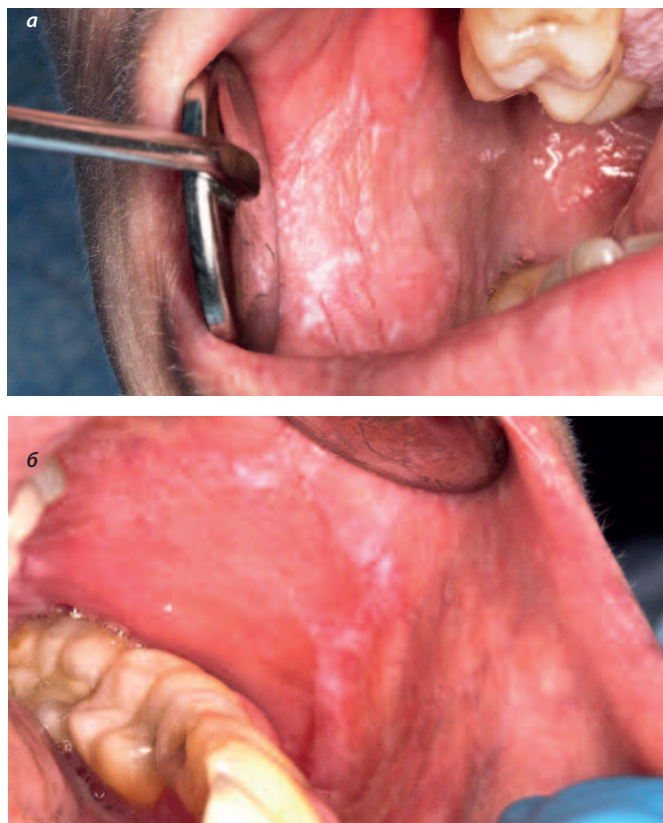
Спустя неделю после начала предложенного лечения пациентка на приеме отметила значительное улучшение общего состояния, уменьшение боли при приеме горячей пищи, появление возможности пользования съемными протезами. Психоземotionalное состояние стало хорошим. Пациентка отметила, что наблюдается у участкового-врача терапевта. Рекомендовано обращение по месту жительства в стоматологическое отделение для постановки на диспансерный учет, взята на динамическое наблюдение.

Клинический случай 3

Пациентка О., 60 лет, обратилась на кафедру терапевтической стоматологии по направлению из частного

Рис. 5. Очаги ороговения на слизистой оболочке щеки справа (а) и слева (б).

Fig. 5. Foci of keratinization on right (a) and left (b) buccal mucosa.



стоматологического кабинета. Предъявляла жалобы на белесоватые образования на слизистой оболочке полости рта. Периодически появляется чувство жжения и дискомфорта при приеме кислой пищи.

Впервые обратилась к врачу-стоматологу с этой проблемой около 10 лет назад. Тогда поражения, со слов пациентки, локализовались на слизистой оболочке небной поверхности верхней челюсти справа и на слизистой правой щеки. После обследования был поставлен диагноз «красный плоский лишай» под вопросом, назначено следующее лечение: рибоксин в инъекциях и витамины А и Е внутрь курсом. Состояние слизистой оболочки не улучшилось, но появились боли в правом подреберье. Пациентка связывает их с приемом витаминов, но не настаивает.

Была направлена на обследование щитовидной железы (нарушения не выявлены). Онколог предложил иссечь пораженный участок слизистой. Сказал, что это «начальная стадия рака» (со слов пациентки). Пациентка отказалась от дальнейшего контакта с врачом. Из лечения – нерегулярно смазывает белесые участки слизистой масляным раствором витамина А.

В анамнезе: сильные стрессы, язва двенадцатиперстной кишки, курение до настоящего периода, прикусывание щек во время сна. В последние месяцы замечает периодическое повышение артериального давления. Гипотензивные препараты принимает только для купирования приступов повышенного давления. Профессиональные вредности отрицает.

Рис. 6. Очаг поражения, выступающий над уровнем слизистой в ретромюлярной области справа.

Fig. 6. Protruding lesion in the right retromolar region.



Объективно. Лицо симметрично. Кожа лица с сеточкой мелких сосудов. Подчелюстные узлы мягкоэластической консистенции, не спаяны, при пальпации безболезненны. Подбородочные и шейные лимфоузлы не пальпируются.

На слизистой оболочке щек белесоватые очаги ороговения, несколько возвышающиеся над поверхностью. Безболезненные, не соскабливаются, при пальпации отличаются от непораженной слизистой. На слизистой оболочке правой щеки имеются сильно выраженные белые очаги ороговения с резкими зубчатыми границами. В области моляров нижней челюсти справа присутствует полигональная вытянутой формы эрозивная поверхность в стадии эпителизации (рис. 5, а). На слизистой оболочке щеки слева в ретромюлярной области четко просматриваются папулы на гиперемизированном фоне, сливающиеся в сетчатый рисунок (рис. 5, б).

В ретромюлярной области справа, на десне дистальнее третьего моляра нижней челюсти белое плотноватое гладкое образование, выступающее над уровнем слизистой, похожее на нависающий гребень, плотной консистенции, напоминающей мягкий хрящ (рис. 6).

Основные гиперкератотические образования – на нёбной поверхности альвеолярного отростка верхней челюсти справа в проекции моляров и премоляров. На свободной и прикрепленной десне в данной области выражены очаги ороговения белого цвета с четкими границами, возвышающиеся над поверхностью нормальной слизистой (рис. 7). На вестибулярной десне справа поражение менее выражено.

Слизистая оболочка твердого нёба имеет белесоватый вид без выраженного гиперкератоза, присутствует складчатость поверхности, напоминающая «булыжную мостовую». На фоне бледной слизистой оболочки просматриваются небольшие узелки с красными точками на верхушках – увеличенные мелкие железы с зияющими протоками (см. рис. 7).

Был выставлен диагноз: L43.0 Лишай гипертрофический красный плоский (проявления в полости рта). Согласно клинической классификации Е.В. Боровского, А.Л. Машкиллейсона (1984 г.) выделена гиперкератотическая форма красного плоского лишая.

Рис. 7. Очаги гиперкератоза на альвеолярном отростке верхней челюсти справа. На фоне слизистой оболочки твердого неба небольшие узелки с красными точками на верхушках.

Fig. 7. Hyperkeratotic lesions of the maxillary right alveolar process. Nodules with red dots on tops on a background of hard palate mucosa.



В соответствии с МКБ-10 диагностировано: K13.24 Нёбо курильщика, никотиновый лейкокератоз нёба, никотиновый стоматит. Согласно клинической классификации А.Л. Машкиллейсона (1970 г.) выделена лейкоплакия курильщиков (никотиновый стоматит Таппейнера).

Пациентка получила рекомендации: категорический отказ от курения, качественная гигиена полости рта, обработка очагов поражения масляными растворами витаминов А, Е 2–3 раза в день в течение 10 дней. Контрольное посещение после завершения курса лечения. Было проведено разъяснение отрицательных последствий курения и необходимости отказа от вредной привычки с целью профилактики возможной малигнизации очагов поражения.

В случаях обострения комплексное лечение назначается в соответствии с клиническими протоколами. Схему местного воздействия можно представить следующим образом. Важную роль играет рациональная гигиена полости рта. В целях предупреждения вторичного инфицирования назначаются полоскания антисептиками. Аппликации масляных растворов витаминов А, Е, каротина, масла шиповника и облепихи, Репарэф-1, 2 способствуют уменьшению дискомфорта, ускорению эпителизации. Метилурациловая мазь, солкосерил, актовегин, мазь прополиса, холисал также дают положительный противовоспалительный эффект. При болезненности назначаются аппликации 5% взвеси анестезина в масле; 1–2% раствора лидокаина; 10% аэрозоля лидокаина; 0,25–0,5% раствора новокаина – перед едой.

При эрозивно-язвенной форме красного плоского лишая используются кортикостероидные гормоны: 1% крем гидрокортизона ацетат; 0,1% мазь и крем гидрокортизона бутират; 0,1% мазь и крем мазипредона; 0,5% мазь преднизолона; 0,1% мазь триамцинолона ацетонид; 0,025% мазь и гель фторцинолона ацетонид.

Общее лечение проводит врач-дерматолог.

Заключение

Красный плоский лишай – это распространенное, длительно протекающее заболевание, которое проявляется на коже, слизистых оболочках полости рта и гениталий. При наличии элементов поражения ограничено в полости рта, у врачей могут возникнуть определенные затруднения при постановке диагноза. Как правило, пациенты с данной патологией имеют отягощенный общесоматический

анамнез, что предопределяет тесное сотрудничество между дерматологами, врачами общей практики, стоматологами и указывает на необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению таких пациентов. Своевременная и квалифицированная постановка диагноза позволяет рассчитывать на более оптимистичный прогноз в лечении проявлений красного плоского лишая на слизистой оболочке полости рта.

Литература / References

1. Казеко Л.А., Александрова Л.Л., Рутковская А.С. Проявление дерматоза в полости рта. Красный плоский лишай. Семейный доктор. 2016; 4: 37–40. [Kazeko L.A., Aleksandrova L.L., Rutkovskaya A.S. Proivavlenie dermatozov v polosti rta. Krasnyi ploskii lishai. Semeinyi doktor. 2016; 4: 37–40 (in Russian).]
2. Луцкая И.К., Зиновенко О.Г., Андреева В.А. Кератозы слизистой оболочки полости рта. Здоровоохранение. 2014; 8: 18–25. [Lutskaia I.K., Zinovenko O.G., Andreeva V.A. Keratozy slizistoi obolochki polosti rta. Zdravookhranenie. 2014; 8: 18–25 (in Russian).]
3. Луцкая И.К., Зиновенко О.Г., Черноштан И.В. Дифференциальная диагностика заболеваний слизистой оболочки полости рта. Современная стоматология. 2018; 3: 24–9. [Lutskaia I.K., Zinovenko O.G., Chernoshchan I.V. Differentsial'naiia diagnostika zabolevaniy slizistoi obolochki polosti rta. Sovremennaiia stomatologiya. 2018; 3: 24–9 (in Russian).]
4. Чуйкин С.В., Акмалова Г.М. Красный плоский лишай слизистой оболочки рта: клинические формы и лечение. Казанский медицинский журнал. 2014; 95 (5): 680–7. [Chuiкин S.V., Akmalova G.M. Krasnyi ploskii lishai slizistoi obolochki rta: klinicheskie formy i lechenie. Kazanskii meditsinskii zhurnal. 2014; 95 (5): 680–7 (in Russian).]
5. Lutskaia I.K., Zinovenko O.G. Lichen planus in the oral cavity. Zbornik Radova. Deseti medunarodni kongres stomatologa Vojvodine (25–26 maj 2019). Novi Sad, Srbija. 2019. P. 42–3.
6. Зиновенко О.Г. Частота выявления гиперкератозов слизистой оболочки полости рта на хирургическом приеме. Перспективные решения в прогнозировании, диагностике, лечении и реабилитации заболеваний черепно-лицевой области и шеи. В кн.: Сборник трудов Нац. конгр. с междунар. участием «Паринские чтения 2018», Минск, 3–4 мая 2018 г. Под общ. ред. И.О. Походенько-Чудаковой; редкол. Д.С. Аветиков и др. Минск: Изд. центр БГУ, 2018. С. 275–8. [Zinovenko O.G. Chastota vyavleniia giperkeratozov slizistoi obolochki polosti rta na khirurgicheskom prieme. Perspektivnye resheniia v prognozirovanii, diagnostike, lechenii i reabilitatsii zabolevaniy cherepno-cheliustno-litsevoi oblasti i shei. In: Sbornik trudov Nats. kongr. s mezhdunar. uchastiem "Parinskie chteniia 2018", Minsk, 3–4 maia 2018 g. Pod obshch. red. I.O. Pokhodenko-Chudakovoii; redkol. D.S. Avetnikov et al. Minsk: Izd. tsentr BGU, 2018. S. 275–8 (in Russian).]
7. Герасимова Л.П., Чемикосова Т.С., Вильданов М.Н. и др. Особенности диагностики кератозов слизистой оболочки рта в поликлинических условиях. Практическая медицина. 2013; 4 (13): 34–9. [Gerasimova L.P., Chemikosova T.S., Vil'danov M.N. et al. Osobennosti diagnostiki keratozov slizistoi obolochki rta v poliklinicheskikh usloviakh. Prakticheskaiia meditsina. 2013; 4 (13): 34–9 (in Russian).]
8. Латышева С.В., Бudevская Т.В., Качук М.В. Клинические проявления плоского лишая слизистой оболочки рта. Современная стоматология. 2014; 1: 26–9. [Latysheva S.V., Budevskaiia T.V., Kachuk M.V. Klinicheskie proiavleniia ploskogo lishaia slizistoi obolochki rta. Sovremennaiia stomatologiya. 2014; 1: 26–9 (in Russian).]
9. Луцкая И.К., Зиновенко О.Г., Цикра Н.В., Прохоренко Л.Н. Проявления буллезной формы плоского лишая в полости рта. Современная стоматология. 2019; 2: 35–40. [Lutskaia I.K., Zinovenko O.G., Tsikra N.V., Prokhorenko L.N. Proiavleniia bulleznaii formy ploskogo lishaia v polosti rta. Sovremennaiia stomatologiya. 2019; 2: 35–40 (in Russian).]
10. Сурдина Э.Д. и др. Взаимосвязь между формой красного плоского лишая, степенью оксидативных нарушений в слизистой оболочке рта и тяжестью заболеваний гепатобилиарной системы. Институт стоматологии. 2014; 4: 48–50. [Surdina E.D. et al. Vzaimosviaz mezhdu formoi krasnogo ploskogo lishaia, stepen'iu oksidativnykh narushenii v slizistoi obolochke rta i tiazhest'iu zabolevaniy gepatobiliarnoi sistemy. Institut stomatologii. 2014; 4: 48–50 (in Russian).]
11. Рабинович О.Ф. и др. Иммуноморфология плоского лишая слизистой оболочки рта. Стоматология. 2016; 95 (2): 4–7. [Rabinovich O.F. et al. Immunomorfologiya ploskogo lishaia slizistoi obolochki rta. Stomatologiya. 2016; 95 (2): 4–7 (in Russian).]
12. Лукиных Л.М., Тиунова Н.В. Современные представления об этиопатогенезе красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. Современная стоматология. 2013; 2: 18–20. [Lukinykh L.M., Tiunova N.V. Sovremennye predstavleniia ob etiopatogeneze krasnogo ploskogo lishaia slizistoi obolochki polosti rta. Sovremennaiia stomatologiya. 2013; 2: 18–20 (in Russian).]
13. Ронь Г.И., Акмалова Г.М. Роль вирусной инфекции в развитии красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. Пародонтология. 2014; 19 (1): 24–6. [Ron' G.I., Akmalova G.M. Rol' virusnoi infektsii v razvitiu krasnogo ploskogo lishaia slizistoi obolochki polosti rta. Parodontologiya. 2014; 19 (1): 24–6 (in Russian).]
14. Тарасенко С.В., Шатохин А.И., Умбетова К.Т., Степанов М.А. Т-клеточное звено иммунитета в патогенезе плоского лишая слизистой оболочки рта. Стоматология. 2014; 1: 60–3. [Tarasenko S.V., Shatokhin A.I., Umbetova K.T., Stepanov M.A. T-kletocnoe zveno immuniteta v patogeneze ploskogo lishaia slizistoi obolochki rta. Stomatologiya. 2014; 1: 60–3 (in Russian).]
15. Yarom N. Association between hepatitis C virus infection and oral lichen planus in Israeli patients. Isr Med Assoc J 2007; 9 (5): 370–2.
16. Рутковская А.С. Клинические и морфологические проявления плоского лишая слизистой оболочки рта. Современная стоматология. 2013; 1: 17–20. [Rutkovskaya A.S. Klinicheskie i morfologicheskie proiavleniia ploskogo lishaia slizistoi obolochki rta. Sovremennaiia stomatologiya. 2013; 1: 17–20 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Луцкая Ирина Константиновна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. терапевтической стоматологии, Белорусская медицинская академия последипломного образования (БелМАПО). E-mail: lutskaia@mail.ru

Irina K. Lutskaia – D. Sci. (Med.), Prof., Belarusian medical academy of postgraduate education. E-mail: lutskaia@mail.ru

Зиновенко Ольга Геннадьевна – канд. мед. наук, доц. каф. терапевтической стоматологии, Белорусская медицинская академия последипломного образования (БелМАПО)

Olga G. Zinovenko – Cand. Sci. (Med.), Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education

Белованенко Ирина Олеговна – частнопрактикующий врач-стоматолог, Киев

Irina O. Beloivanenko – Private practicing dentist, Kiev

Статья поступила в редакцию / The article received: 20.08.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 02.09.2021

Проявление сахарного диабета в полости рта. Клинический случай

И.А. Новикова¹, Т.М. Панина²

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

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

Аннотация

Сахарный диабет 2-го типа – это нарушение углеводного обмена, вызванное инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее. Число людей с сахарным диабетом увеличилось со 108 млн в 1980 г. до 422 млн в 2014 г. Всемирная организация здравоохранения прогнозирует, что к 2030 г. это число увеличится до 439 млн, что составит почти 10% взрослого населения. Врач-стоматолог часто первым сталкивается с проявлениями сахарного диабета в полости рта, такими как кариес, кандидоз, сухость, воспалительные заболевания пародонта и др. Поэтому своевременная диагностика и тесное взаимодействие врачей разных специальностей является решающим для лечения данного заболевания.

Ключевые слова: сахарный диабет, пародонтит.

Для цитирования: Новикова И.А., Панина Т.М. Проявление сахарного диабета в полости рта. Клинический случай. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 6: 53–56. DOI: 10.47407/kr2021.2.6.00081

Oral manifestations of diabetes mellitus. Case report

Irina A. Novikova¹, Tatiana M. Panina²

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

² National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia
novikovastomat@mail.ru

Abstract

Type 2 diabetes mellitus is a violation of carbohydrate metabolism caused by insulin resistance and relative insulin insufficiency or a violation of insulin secretion with or without insulin resistance. The number of people with diabetes increased from 108 million in 1980 to 422 million in 2014. The World Health Organization (WHO) predicts that by 2030 this number will increase to 439 million, which is almost 10% of the adult population. A dentist is often the first to encounter manifestations of diabetes mellitus in the oral cavity, such as caries, candidiasis, dryness, inflammatory periodontal diseases, etc. Therefore, timely diagnosis and close interaction of doctors of different specialties is crucial for the treatment of this disease.

Key words: diabetes mellitus, periodontal disease.

For citation: Novikova I.A., Panina T.M. Oral manifestations of diabetes mellitus. Case report. Clinical review for general practice. 2021; 6: 53–56. DOI: 10.47407/kr2021.2.6.00081

Сахарный диабет (СД) – заболевание неинфекционной природы, характеризующееся хронической гипергликемией, являющейся результатом нарушения секреции инсулина, сопровождающейся изменениями углеводного, белкового и липидного обмена.

СД превратился в глобальную проблему, осложнения которой оказывают значительное негативное влияние на качество жизни и долголетие пациентов, являясь одной из причин слепоты, почечной недостаточности, заболеваний сердечно-сосудистой системы, инсульта, развития диабетической стопы и, как следствие, ампутации нижних конечностей.

По данным Международной диабетической федерации, численность пациентов с СД в возрасте 20–79 лет в мире на 1 января 2018 г. превысила 425 млн и их число будет неуклонно возрастать, а к 2030 г. может превысить 500 млн.

В Российской Федерации, по данным регистра больных СД, на 1 января 2019 г. состояли на диспансерном учете 4,58 млн человек (3,1% населения), из них 92%

(4,2 млн) – СД 2-го типа, 6% (256 тыс.) – СД 1-го типа и 2% (90 тыс.) – другие типы СД [1–5].

Значительные экономические расходы и социальный ущерб, связанные с ростом распространенности СД и его осложнений, высокой инвалидизацией и смертностью, послужили причиной принятия в 2006 г. Резолюции Организацией объединенных наций (ООН), заявившей о всемирной угрозе СД и призывающей к развитию национальных программ по предупреждению, лечению и профилактике диабета и его осложнений.

Частота осложнений СД 1-го типа и СД 2-го типа распределена следующим образом:

- СД 1-го типа: диабетическая нейропатия – 33,6%, диабетическая ретинопатия – 27,2%, нефропатия – 20,1%, гипертония – 17,1%, диабетическая макроангиопатия – 12,1% пациентов, синдром диабетической стопы – 4,3%, ишемическая болезнь сердца – 3,5%, цереброваскулярные нарушения – 1,5%, инфаркт миокарда – 1,1% пациентов.

• СД 2-го типа: гипертония – 40,6%, диабетическая нейропатия – 18,6%, диабетическая ретинопатия – 13,0%, ишемическая болезнь сердца – 11,0%, диабетическая нефропатия – 6,3%, макроангиопатия – 6,0%, цереброваскулярные нарушения – 4,0%, инфаркт миокарда – 3,3%, синдром диабетической стопы – 2,0% пациентов [2, 6–8].

Считается, что в основе патогенеза СД 2-го типа лежат четыре ведущих механизма – резистентность к инсулину, иммунные дисфункции, гипергликемия, гиперлипидемия [1]. Также при СД наблюдается нарушение функции полиморфно-ядерных лейкоцитов (адгезия лейкоцитов, хемотаксис и фагоцитоз), нарушение бактерицидной активности, изменение ответа на воздействие антигенов и изменение функции Т-лимфоцитов [4, 7, 9–11]. Многочисленные исследования показали четкую связь между хроническим воспалением и развитием СД 2-го типа, а тяжесть диабетических осложнений, как правило, пропорциональна степени и продолжительности гипергликемии [12–15].

В патогенезе воспалительных заболеваний пародонта при СД значительную роль отводят ангиопатии, являющейся следствием нарушения углеводного обмена, обмена гликозаминов и приводящей к изменению целостности базальной мембраны сосудов, что характеризуется повышением проницаемости их стенок.

Ангиопатия клинически проявляется в виде гиперемии, гиперплазии тканей пародонта, патологической подвижности зубов, образовании глубоких пародонтальных карманов, грануляций, потери прикрепления [9, 16–18]. В процессе жевания может происходить системное распространение пародонтопатогенных бактерий и продуктов их жизнедеятельности, вызывая бактериемию, приводящую к увеличению сывороточных уровней медиаторов воспаления, таких как интерлейкин 6, фибриноген и С-реактивный белок [9, 13]. Исследования подтверждают, что системный воспалительный статус, спровоцированный пародонтопатогенными бактериями при хроническом пародонтите, способствует развитию диабета 2-го типа [1, 9, 19].

Влияние гипергликемии на состояние полости рта выражается в повышении уровня глюкозы в ротовой жидкости, приводящей к активному размножению микрофлоры и образованию конечных продуктов гликолиза, которые способствуют повышению медиаторов воспаления [3, 12, 20–22]. Это приводит к возникновению ксеростомии, кариеса и некариозных поражений, воспалительных заболеваний пародонта, нарушению вкуса. Часто выявляется кандидоз, красный плоский лишай, географический язык. Наблюдается замедленное заживление ран, дисфункция слюнной железы, доброкачественная гипертрофия околоушных желез [8, 17]. Пациенты предъявляют жалобы на неприятный запах изо рта (галитоз), затрудненное пережевывание и проглатывание пищи, затрудненный прием лекарственных препаратов в таблетированной форме, ухудшение дикции, трудности при пользовании съемными ортопедическими конструкциями и др. В свою очередь, у

стоматолога могут возникать определенные трудности при проведении лечебных манипуляций [1, 12, 16, 19, 22].

Е. Mauri-Obradors (2017 г.) указывает, что основным осложнением, проявляющимся в полости рта при СД, являются заболевания пародонта, встречающиеся в 34–68% случаев. Степень разрушения тканей пародонта определяется уровнем метаболического контроля и длительностью заболевания. При этом риск потери альвеолярной кости у пациентов, плохо контролируемых свое заболевание (СД), в 11 раз выше, чем у здоровых людей. С другой стороны, при воспалительных заболеваниях тканей пародонта увеличивается риск ухудшения гликемических показателей и развития осложнений диабета [4, 9, 12, 19, 23].

В качестве примера представлен клинический случай проявления СД в полости рта.

Клинический случай

Пациентка, 47 лет, обратилась к стоматологу-терапевту с жалобами на неприятный запах изо рта, необычный вид десны в области зубов на нижней челюсти, кровоточивость при чистке зубов, болезненность при пережевывании твердой пищи. Жалобы появились около 1 года назад. К врачу не обращалась. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь 1-й степени, хронический гастрит. Аллергоанамнез не отягощен.

Объективное обследование: конфигурация лица не изменена, кожные покровы не изменены в цвете, регионарные лимфатические узлы не пальпируются, безболезненны.

Во время обследования пациента отмечался неприятный запах изо рта, значительное количество мягких и твердых над- и поддесневых зубных отложений, десна отечна, цианотична, десневые сосочки перекрывают коронку зуба на 1/3 (рис. 1).

Согласно Клиническим рекомендациям стоматологический статус оценивали при помощи: упрощенного индекса Грина–Вермиллиона (ОHI-S, Green, Vermillion, 1964) – неудовлетворительный; индекса кровоточивости Мюллеманна (H.R. Mühlemann) – 3, индекса КПУ-21 (кариес – 4, пломбы – 9, удалено – 8), пародонтального индекса PI (A. Russel, 1956 г.) – 4,0. Степень подвижности зубов оценивалась по Миллеру (S.C. Miller, 1938 г.) в модификации Флезара (Flezar, 1980) – 2. Определение глубины пародонтального кармана проводилось калиброванным пародонтальным зондом – 4–8 мм. На ортопантомограмме прослеживается резорбция костных стенок альвеол на 1/2 и более.

Диагноз стоматологический (предварительный): хронический пародонтит средне-тяжелой степени. Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10): K05.31. Хронический пародонтит. Генерализованный.

План лечения включал: санацию полости рта, профессиональную гигиену полости рта, подбор средств индивидуальной гигиены полости рта, обучение

Рис. 1. Состояние пародонта в момент обращения к стоматологу.
Fig. 1. Periodontal state at the time of visiting the dentist.



Рис. 2. Через 2 нед после проведенного хирургического лечения.
Fig. 2. Two weeks after surgical treatment.



Рис. 3. Через 1 мес после комплексного лечения у стоматолога и эндокринолога.
Fig. 3. A month after comprehensive treatment provided by dentist and endocrinologist.



гигиене рта, контролируемая чистка зубов, местное лечение, консультацию пародонтолога, стоматолога-ортопеда, проведение рентгенологического исследования [3, 24].

После проведенного пародонтологом обследования, включавшего конусно-лучевую компьютерную томографию, поставлен окончательный диагноз – хрониче-

ский пародонтит генерализованный средне-тяжелой степени. Код по МКБ-10: K05.31. Хронический пародонтит. Генерализованный.

Пародонтит часто является проявлением СД и для исключения или подтверждения диагноза стоматолог направил пациентку к эндокринологу на консультацию.

После проведенного обследования эндокринолог поставил диагноз: СД 2-го типа, назначил лечение.

Стоматолог назначил местное лечение, включающее: профессиональную гигиену полости рта, обучение гигиене полости рта, контроль гигиены полости рта, использование ирригатора, полоскание раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%, хирургическое лечение – открытый кюретаж в области фронтальной группы зубов на нижней челюсти. Во время проведения открытого кюретажа были удалены грануляции и остатки зубного камня с помощью ультразвукового скейлера и кюрет Грейси, поверхность корня сглажена, проведена деэпителизация лоскута, наложены узловые швы, пародонтальная повязка.

Состояние пародонта через 2 нед и 1 мес после проведенного лечения представлено на рис. 2 и 3. Пациентка продолжает лечение, назначенное эндокринологом.

Заключение

Врачам-стоматологам и врачам других специальностей необходимо помнить о возможных проявлениях СД в полости рта [16, 25].

Стоматологу необходимо знать алгоритм обследования пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта для своевременного оказания необходимой помощи, а также направлять таких пациентов к врачам-специалистам для уточнения диагноза, что поможет вовремя начать соответствующее лечение и избежать возможных осложнений. Только совместная работа врачей-стоматологов и врачей других специальностей по ранней диагностике и профилактике осложнений СД позволит получить хорошие результаты от лечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

1. Балмасова И.П., Ломакин Я.А., Бабаев Э.А. и др. Феномен «экранирования» индукции цитокинов микробиомом пародонта при сочетании пародонтита с сахарным диабетом типа 2. *Acta Naturae*. 2019; 11 (4): 79–87. [Baltasova I.P., Lomakin Ya.A., Babaev E.A. et al. Fenomen "ekranirovaniia" induktsii tsitokinov mikrobiomom parodonta pri sochetanii parodontita s sakharnym diabetom tipa 2. *Acta Naturae*. 2019; 11 (4): 79–87 (in Russian).]
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинко-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета. *Сахарный диабет*. 2017; 20 (1): 13–41. DOI: 10.14341/DM8664
3. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. Epidemiology of diabetes mellitus in Russian Federation: clinical and statistical report according to the federal diabetes registry. *Diabetes mellitus*. 2017; 20 (1): 13–41. (in Russian). DOI: 10.14341/DM8664]
3. Клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе пародонтит. Утверждены Решением Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 23.04.2013 с изменениями и дополнениями на основании Постановления №18 Решением Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30.09.2014, актуализированы 02.08.2018. М., 2018. [Klinicheskie rekomendatsii (protokoly lecheniia) pri diagnoze parodontit. Utverzhdeny Resheniem Soveta Assotsiatsii obshchestven-

- nykh ob"edinenii "Stomatologicheskaiia Assotsiatsiia Rossii" ot 23.04.2013 s izmeneniami i dopolneniami na osnovanii Postanovleniia №18 Resheniem Soveta Assotsiatsii obshchestvennykh ob"edinenii "Stomatologicheskaiia Assotsiatsiia Rossii" ot 30.09.2014, aktualizirovany 02.08.2018. M., 2018 (in Russian).]
4. Duncan BB, Schmidt MI, Pankow JS et al. Low-Grade Systemic Inflammation and the Development of Type 2 Diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Diabetes* 2003; 52: 1799–8054.
 5. Ida S, Kaneko R, Murata K. Utility of Real-Time and Retrospective Continuous Glucose Monitoring in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Dental Res* 2019; 2019. ID4684815. DOI: 10.1155/2019/4684815
 6. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск (дополненный). Сахарный диабет. 2019; 22 (S1): 1–212. DOI: 10.14341/DM221S1 [Standards of specialized diabetes care. Edited by I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov. 9th Edition (revised). *Diabetes mellitus*. 2019; 22 (S1): 1–212. DOI: 10.14341/DM221S1 (in Russian).]
 7. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Сахарный диабет 2-го типа у взрослых. Сахарный диабет. 2020; 23 (S2): 4–102. DOI: 10.14341/DM23S22020 [Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. et al. *Diabetes mellitus type 2 in adults*. *Diabetes mellitus*. 2020; 23 (S2): 4–102. DOI: 10.14341/DM23S22020 (in Russian).]
 8. World Health Organization. 2011. Fact Sheet №312. *Diabetes 2011*. Geneva, 2011. <http://www.who.int/mediacentre/factsheet>
 9. Indurkar MS, Maurya AS, Indurkar S. Oral Manifestations of Diabetes. *Clin Diabet* 2016; 34: 54–7. DOI: 10.2337/diaclin.34.1.54
 10. Tandon N, Ali MK, Narayan KMV. Pharmacologic prevention of microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: implications of the results of recent clinical trials in type 2 diabetes. *Am J Cardiovasc Drugs* 2012; 12: 7–22.
 11. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva; 1999.
 12. Самир Гартми Четри. Эффективность лечебно-профилактических мероприятий у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне сахарного диабета 2-го типа. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2018. [(in Russian).]
 13. Bajaj S, Prasad S, Gupta A, Singh VB. Oral manifestations in type-2 diabetes and related complications. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012; 16:777–9. DOI: 10.4103/2230-8210.100673. PMID: 23087863. PMCID: PMC34759034
 14. AlGhamdi L, AlKadi M, AlBejani N et al. The burden of Diabetes, Its Oral Complications and Their Prevention and Management. *Open Access Maced J Med Sci* 2018; 6 (8): 1545–53. DOI: 10.3889/oaajms.2018.294
 15. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Review series Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest* 2006; 116: 1793–801
 16. Бабаджан С.Г., Казакова Л.Н. Влияние эндокринной патологии на развитие и течение заболеваний в полости рта. Саратовский научно-медицинский журнал, 2013; 3: 366–9. [Babadzhan S.G., Kazakova L.N. Vlianie endokrinnoi patologii na razvitiie i techenie zabolevaniy v polosti rta. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal* 2013; 3: 366–9 (in Russian).]
 17. Albert DA, Ward A, Allweiss P et al. Diabetes and oral disease: Implications for health professionals. *Ann NY Acad Sci* 2012; 1255: 1–15.
 18. Artese HPC, Foz AM, de Sousa Rabelo M et al. Periodontal therapy and systemic inflammation in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10: e0128344. DOI: 10.1371/journal.pone.0128344
 19. Mauri-Obradors E, Estrugo-Devesa A, Jané-Salas E et al. Oral manifestations of Diabetes Mellitus. A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2017; 22 (5): e586-94. DOI: 10.4317/medoral.21655
 20. Воложин А.И. Патогенетические механизмы поражения пародонта при сахарном диабете. Стоматология нового тысячелетия: Российский научный форум с международным участием МГМСУ. М., 2002. С. 130–1. [Volozhin A.I. Patogeneticheskie mekhanizmy porazheniia parodonta pri sakharnom diabete. *Stomatologiya novogo tysiacheletia: Rossiiskii nauchnyi forum s mezhdunarodnym uchastiem MGMSU*. Moscow, 2002. S. 130–1 (in Russian).]
 21. Григорян К.Р., Барер Г.М. Современные аспекты патогенеза пародонтита у больных сахарным диабетом. Сахарный диабет. 2006; 2: 64–9. [Grigorian K.R., Barer G.M. Sovremennye aspekty patogeneza parodontita u bol'nykh sakharnym diabetom. *Sakharnyi diabet*. 2006; 2: 64–9 (in Russian).]
 22. Раиан М.А., Вильямс Р., Гросси С. Сахарный диабет и воспалительные процессы в полости рта. Пародонтология. 2006; 4 (40): 62–5. [Raian M.A., Vil'iams R., Grossi S. Sakharnyi diabet i vospalitel'nye protsessy v polosti rta. *Parodontologiya*. 2006; 4 (40): 62–5 (in Russian).]
 23. Llambés F, Arias-Herrera S, Caffesse R. Relationship between diabetes and periodontal infection. *World J Diabetes* 2015; 6 (7): 927. DOI: 10.4239/wjd.v6.i7.927
 24. Вырмакин С.И., Трунин Д.А., Чистякова М.С. Хирургическое лечение пародонтита у больных сахарным диабетом с применением лазера. Медицинский альманах. 2015; 3 (38): 157–8. [Vyrmaskin S.I., Trunin D.A., Chistiakova M.S. Khirurgicheskoe lechenie parodontita u bol'nykh sakharnym diabetom s primeneniem lazera. *Meditsinskii al'manakh*. 2015; 3 (38): 157–8 (in Russian).]
 25. Гилева О.С., Смирнова Е.Н., Позднякова А.А. Либик Т.В. Особенности диагностики и лечения ксеростомического синдрома при заболеваниях пародонта и слизистой оболочки полости рта у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. РМЖ. 2016; 20: 1340–5. [Gileva O.S., Smirnova E.N., Pozdniakova A.A. Libik T.V. Osobennosti diagnostiki i lecheniia kserostomicheskogo sindroma pri zabolevaniakh parodonta i slizistoï obolochki polosti rta u patsientov s sakharnym diabetom 2-go tipa. *RMZh*. 2016; 20: 1340–5 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Новикова Ирина Анатольевна – канд. мед. наук, доцент каф. терапевтической стоматологии, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: novikovastomat@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3353-5290

Irina A. Novikova – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: novikovastomat@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3353-5290

Панина Татьяна Михайловна – канд. мед. наук, зав. отд-нием стоматологии, ФГБОУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины». E-mail: embuter@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3582-8866

Tatiana M. Panina – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Preventive Medicine. E-mail: embuter@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3582-8866

Статья поступила в редакцию / The article received: 16.09.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.09.2021

Клиническая задача для самоконтроля

Пациентка 37 лет с жалобами на боли в левой половине грудной клетки

Л.И. Дворецкий

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

Clinical case for self-monitoring

Female patient aged 37 complaining about left side chest pain

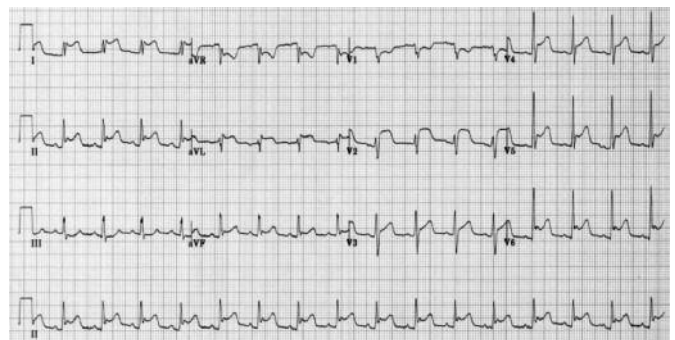
Leonid I. Dvoretzky

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

37-летняя больная обратилась с жалобами на боли в левой половине грудной клетки, не связанные с физической нагрузкой, слабость, повышенную утомляемость. Около недели назад отмечала повышение температуры до 37,5–38,0 °С, боли в горле, непродуктивный кашель. Лечилась аспирином. Неделю спустя появились боли в левой половине грудной клетки, не купирующиеся нитроглицерином. Врач диагностировал остеохондроз, однако рекомендовал ЭКГ-исследование. В связи с обнаруженными на ЭКГ-исследовании изменениями больная госпитализирована. Анамнез без особенностей. Отмечает обильные, нерегулярные месячные.

Объективно: состояние средней тяжести. Кожные покровы обычной окраски. Периферические лимфоузлы не увеличены. Частота дыхательных движений – 20/мин. В легких хрипов не прослушивается. Тоны сердца ритмичные, шумы не выслушиваются. Частота сердечных сокращений – 88/мин. Артериальное давление – 130/80 мм рт. ст. Живот мягкий безболезненный. Со стороны других органов – без особенностей. Консультация гинеколога: дисфункция яичников. Проведена электрокардиография (ЭКГ); рис. 1. Рентгенография органов грудной клетки без инфильтративных изменений. Анализ крови: гемоглобин – 105 г/л, эритроциты – $4,2 \times 10^{12}/л$. МСН (Mean Cell Hemoglobin – среднее содержание гемоглобина в эритроцитах) – 23 pg, лейкоциты – $11 \times 10^9/л$, эозинофилы – 2, палочкоядер-

ЭКГ больной
Patient's ECG



ные – 8, сегментоядерные – 68, лимфоциты – 18, моноциты – 4. СОЭ – 35 мм/ч. С-реактивный белок – 45 мг/л. Анализ мочи – без особенностей.

Какое утверждение правильно?

- А. Острый инфаркт миокарда
- Б. Острый миокардит
- В. Острый перикардит
- Г. Дизгормональная (дизовариальная) миокардиодистрофия
- Д. Изменения на ЭКГ связаны с анемией

Верный ответ на стр. 64.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

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

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

Статья поступила в редакцию / The article received: 31.05.2021

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

Актуальные статьи в профильных зарубежных журналах

Relevant articles published in the specialized foreign journals

COVID-19

Комплексный анализ данных лабораторных исследований для прогнозирования тяжести коронавирусной инфекции COVID-19 у 1952 пациентов



Yoo EH, Chang SH, Song DY et al. Comprehensive Laboratory Data Analysis to Predict the Clinical Severity of Coronavirus Disease 2019 in 1,952 Patients in Daegu, Korea. *Ann Lab Med* 2022; 42 (1): 24–35. DOI: 10.3343/alm.2022.42.1.24. PMID: 34374346; PMCID: PMC8368228.

Актуальность. Отклонение лабораторных показателей от нормы часто встречается у пациентов с COVID-19, однако данные об их клинической значимости противоречивы. Мы проанализировали распространенность (наблюдаемых) лабораторных показателей, особенности и влияние на клиническое течение COVID-19 у пациентов, госпитализированных в Тэгу (Южная Корея).

Методы. Мы исследовали клинические и лабораторные показатели 1952 пациентов с COVID-19, полученные на момент поступления в девять стационаров в Тэгу (Южная Корея). Средний возраст пациентов составил 58,1 года, 700 (35,9%) пациентов были мужчинами. В зависимости от баллов по шкале оценки тяжести состояния пациентов разделили на группы с легким (n=1612), среднетяжелым (n=294) и тяжелым (n=46) течением заболевания. Для оценки корреляции между лабораторными показателями и тяжестью заболевания использовали критерий χ^2 , анализ с применением метода множественных сравнений и мультиномиальную логистическую регрессию.

Результаты. В трех группах на момент госпитализации наблюдались значимые различия в ряде лабораторных показателей – гематологических (гемоглобин, гематокрит, общее количество лейкоцитов, относительное содержание лимфоцитов и тромбоцитов), показателей свертываемости крови (протромбиновое время и активированное частичное тромбопластиновое время), биохимических показателей (альбумин, аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, молочная кислота – лактат, азот мочевины крови, креатинин и электролиты), маркеров воспаления (С-реактивный белок и прокальцитонин), маркеров поражения

сердечной мышцы (МВ-изофермент креатинкиназы и тропонин I) и молекулярно-вирусологических показателей – значение Ct (пороговое число циклов) для гена RdRP SARS-CoV-2. Относительная лимфопения, увеличение протромбинового времени и гипоальбуминемия были значимыми индикаторами тяжести COVID-19. Пациенты с гипоальбуминемией и лимфопенией имели более высокий риск тяжелого течения COVID-19.

Выводы. Отклонение лабораторных показателей от нормы при госпитализации – распространенное явление, которое значимо коррелирует с тяжестью клинических проявлений и может служить независимым предиктором тяжести течения COVID-19. Мониторинг лабораторных показателей, в том числе альбумина и содержания лимфоцитов, крайне важен для своевременного лечения COVID-19.

Влияние COVID-19 на эндокринную систему – краткий обзор



Clarke SA, Abbara A, Dhillon WS. Impact of COVID-19 on the Endocrine System, a mini-review. *Endocrinology* 2021. Sep 20: bqab203. DOI: 10.1210/endo/bqab203. Epub ahead of print. PMID: 34543404.

Пандемия коронавирусной инфекции 2019 года (COVID-19) по-прежнему оказывает существенное влияние на системы здравоохранения по всему миру, вызывая пагубные последствия в виде высокой заболеваемости и смертности. С течением времени мы все больше узнаем об этом вирусе. Становится все более очевидным, что его воздействие распространяется далеко за пределы дыхательной системы. Вызывающий COVID-19 вирус SARS-CoV-2 проникает в клетки благодаря рецепторам ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (АПФ2) и механизму, задействующему белок, трансмембранную сериновую протеазу 2 (TMPRSS2). АПФ и TMPRSS2 активно экспрессируются во многих железах внутренней секреции. Этим фактом, а также описаниями нескольких случаев нарушения функции щитовидной железы и гипопифиза у пациентов с COVID-19 обусловлен значительный интерес к влиянию заболевания на эндокринную систему. Безусловно, по мере снижения смертности, благодаря растущей доступности эффективных вакцин, все больше внимания

уделяют долгосрочным последствиям для здоровья после перенесенного COVID-19. В настоящем обзоре обобщены данные исследований влияния COVID-19 на каждую из эндокринных осей, чтобы задать направление необходимых исследований и подбора оптимальных способов лечения.

Ишемия кишечника, вызванная SARS-CoV-2: результаты многоцентрового исследования ABDOCOVID



Norsa L, Bonaffini PA, Caldato M et al. Intestinal ischemic manifestations of SARS-CoV-2: Results from the ABDOCOVID multicentre study. *World J Gastroenterol* 2021; 27 (32): 5448–59. DOI: 10.3748/wjg.v27.i32.5448. PMID: 34539144; PMCID: PMC8409161.

Актуальность. Ишемия кишечника отмечена в описаниях клинических случаев пациентов с тяжелым острым респираторным синдромом, вызванным SARS-CoV-2 (коронавирусная инфекция 2019 г., COVID-19).

Цель. Определить клинические и гистологические характеристики, а также исход ишемии органов пищеварения, вызванной SARS-CoV-2.

Методы. Сбор структурированных ретроспективных данных был проведен на базе трех учреждений специализированной медицинской помощи во время 1-й волны пандемии в Северной Италии. Были проанализированы клинические данные, данные лучевых и

эндоскопических исследований, а также гистологические данные пациентов, госпитализированных в связи с COVID-19 в период с 1 марта по 30 мая. Диагноз устанавливали путем анализа всех снимков, полученных при проведении компьютерной томографии (КТ) брюшной полости.

Результаты. Из 2929 пациентов у 21 (0,7%) присутствовали симптомы ишемии органов пищеварения – либо на момент госпитализации, либо в период пребывания в стационаре. КТ брюшной полости выявило растяжение стенок кишечника у 6 пациентов, а также признаки колита/энтерита у 12 пациентов. У трех пациентов был обнаружен тромбоз магистральных вен брюшной полости. Эндоскопические исследования, если их проведение было возможно, подтвердили диагноз (6 пациентов). Хирургическая резекция потребовалась 4/21 пациенту. Гистологическое исследование выявило характерные признаки эндотелиита в тонком и толстом кишечнике. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 9 дней, в то время как показатель смертности составил 39%.

Выводы. Ишемия органов пищеварения – редко встречающийся симптом COVID-19. При высоком индексе подозрения следует обеспечить исследование указанного осложнения заболевания методом КТ, чтобы попытаться снизить показатели смертности. Гистологическое исследование показывает нетипичные признаки ишемии и выраженный эндотелиит, которые, вероятно, связаны с тромботической микроангиопатией.

Кардиология

Внешняя валидация шкалы SYNTAX Score II 2020



Hara H, Shiomi H, van Klaveren D et al. External Validation of the SYNTAX Score II 2020. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78 (12): 1227–38. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.07.027. PMID: 34531023.

Актуальность. Шкала SYNTAX Score II 2020 (SSII-2020) для прогнозирования смерти и больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) после чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и аортокоронарного шунтирования (АКШ) у пациентов с трехсосудистым поражением и/или поражением ствола левой коронарной артерии (СтЛКА) была разработана с применением метода кросс-корреляции, а внешняя валидация шкалы была проведена в рамках рандомизированных исследований.

Цель. Авторы поставили цель изучить значимость шкалы SSII-2020 для определения наиболее безопасного метода реваскуляризации в ходе нерандомизированного исследования.

Методы. Пятилетнюю смертность и MACE оценивали у 7362 пациентов с трехсосудистым поражением и/или поражением СтЛКА, включенных в японский регистр ЧКВ/АКШ. Дискриминирующую способность SSII-2020 оценивали с помощью С-индекса Харрелла. Совпадение наблюдаемой частоты событий после ЧКВ или АКШ с прогнозируемой, а также пользу от лечения (абсолютное различие риска [ARD]) для указанных исходов оценивали путем построения калибровочных кривых.

Результаты. SSII-2020 качественно прогнозировала 5-летнюю смертность после ЧКВ и АКШ (С-индекс = 0,72, смещение = -0,11, наклон = 0,92). Когда пациентов разделили на группы в соответствии с прогнозируемыми значениями ARD для 5-летней смертности, <4,5% (равнозначность ЧКВ и АКШ) и ≥4,5% (перевес в пользу АКШ), наблюдаемые показатели смертности после ЧКВ и АКШ у пациентов с более низкими прогнозируемыми значениями ARD (наблюдаемое значение ARD: 2,1% [95% ДИ от -0,4% до 4,4%]) значительно не отличались. Значимые отличия в выживаемости в пользу АКШ наблюдали у пациентов с более высокими про-

гнозируемыми значениями ARD (наблюдаемое значение ARD: 9,7% [95% ДИ 6,1–13,3%]). В случае с MACE применение шкалы SSII-2020 не позволяло с достаточной точностью рекомендовать специфический метод лечения.

Выводы. Применение SSII-2020 для прогнозирования 5-летней смертности может помочь в принятии решений о реваскуляризации у пациентов с трехсосудистым поражением и/или поражением СтЛКА.

Эндокринология

Связь сахарного диабета и опоясывающего герпеса: систематический обзор и метаанализ



Huang CT, Lee CY, Sung HY et al. Association between Diabetes Mellitus and the Risk of Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2021. Sep 18: dgab675. DOI: 10.1210/clinem/dgab675. Epub ahead of print. PMID: 34536279.

Актуальность. Больные сахарным диабетом (СД) восприимчивы к различным инфекциям.

Объект исследования. Проведена оценка риска опоясывающего герпеса (ОГ) у больных СД в сравнении с общей популяцией.

Источники данных. Выполнен поиск исследований, посвященных риску ОГ у больных СД, в базах данных PubMed, Embase, Кокрановской базе данных систематических обзоров, Кокрановском центральном регистре контролируемых испытаний, «Сводном индексе по сестринской и смежной медицинской литературе» (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) и PerioPath за период с момента создания указанных ресурсов по 30 января 2021 г.

Отбор исследований. Все идентифицированные статьи независимо друг от друга просматривали два автора.

Извлечение данных. Осуществляли извлечение данных независимо друг от друга те же авторы. В анализ были включены 4 исследования случай-контроль и 12 когортных исследований.

Синтез данных. Выполнены метаанализы с применением моделирования фиксированных и смешанных (случайных) эффектов. Сводный анализ выявил повышенный риск ОГ у больных СД (относительный суммарный риск: 1,38, 95% доверительный интервал 1,21–1,57) по сравнению с общей популяцией. Сопоставимые результаты получены при анализе подгрупп, стратифицированных по типу диабета, возрасту и дизайну исследования. Наличие сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД дополнительно увеличивало риск ОГ (относительный суммарный риск: 1,19, 95% доверительный интервал 1,11–1,28). У лиц с СД наблюдалась линейная зависимость доза-эффект в отношении возраста и риска ОГ.

Выводы. Больные СД имеют повышенный риск ОГ по сравнению с общей популяцией. Следует обеспечить вакцинацию больных СД против ветряной оспы независимо от возраста, прежде всего уделяя внимание пожилым и лицам с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Политику в отношении вакцинации больных СД против ветряной оспы следует пересмотреть исходя из имеющихся данных.

Пульмонология

Мышцы верхних дыхательных путей: влияние на патофизиологические механизмы развития синдрома обструктивного апноэ сна, фармакологические и аппаратные методы лечения



Perger E, Taranto-Montemurro L. Upper airway muscles: influence on obstructive sleep apnoea pathophysiology and pharmacological and technical treatment options. *Curr Opin Pulm Med* 2021. Aug 25. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000818. Epub ahead of print. PMID: 34431788.

Цель обзора. Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) широко распространен, он сопряжен с много-

численными пагубными последствиями для когнитивных процессов и здоровья сердечно-сосудистой системы. СОАС характеризуется коллапсом верхних дыхательных путей во время сна, обусловленным ослаблением как нормальной, так и компенсаторной активности мышц верхних дыхательных путей. Однако основной метод лечения посредством создания постоянного положительного давления в дыхательных путях зачастую плохо переносится. В настоящем обзоре представлены последние работы, посвященные позволяющим уменьшить тяжесть СОАС новым видам вмешательств, нацеленным на мышцы верхних дыхательных путей.

Результаты недавних исследований. В последние годы исследователи сконцентрировались на разработке альтернативных стратегий лечения, наце-

ленных на активацию мышц верхних дыхательных путей, в том числе медикаментозных и немедикаментозных вмешательств.

Резюме. Среди немедикаментозных методов лечения, метод стимуляции подъязычного нерва направлен на повышение фазовой активности мышц верхних дыхательных путей во время сна посредством электростимуляции, а миофункциональная терапия улучшает функцию и координацию мышц расширителей верхних дыхательных путей. Что же касается медикаментозной терапии СОАС, результаты недавних исследований дают серьезные основания предполагать, что при введении вместе с антимускариновыми препаратами

(такими как оксибутинин) селективных ингибиторов обратного захвата норадреналина (такими как атомоксетин и ребоксетин) происходит облегчение симптомов СОАС у большинства пациентов за счет усиления тонуса мышц расширителей гортани во время сна. Новые комбинации ингибиторов обратного захвата норадреналина и антимускариновых препаратов продолжают изучать с переменным успехом. Эксперименты на животных показали, что лептин, аналоги тиреотропин-рилизинг-гормона и генная терапия могут быть в будущем использованы для медикаментозного лечения СОАС.

Гастроэнтерология

Сравнение эффективности различных методов канюляции желчного протока при эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии в сложных случаях: систематический обзор и сетевой метаанализ



Facciorusso A, Ramai D, Gkolfakis P et al. Comparative efficacy of different methods for difficult biliary cannulation in ERCP: a systematic review and network meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2021. Sep 17: S0016-5107(21)01641-2. DOI: 10.1016/j.gie.2021.09.010. Epub ahead of print. PMID: 34543649.

Актуальность и цель. Для канюляции желчного протока при эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) в сложных случаях предложено использовать ряд методов, имеющих разную эффективность. Мы выполнили сравнительный анализ эффективности различных тактик канюляции желчного протока в сложных случаях посредством сетевого метаанализа, объединяющего результаты прямого и непрямого сравнения методов лечения.

Методы. Идентифицированы 17 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), $n=2015$, предполагавшие сравнение эффективности различных вспомогательных методов канюляции желчного протока в сложных случаях (методов с применением игольчатого ножа, метода канюляции панкреатического протока с применением струны-проводника, методов канюляции путем введения стента в панкреатический проток и транспанкреатической сфинктеротомии) как друг с другом, так и со стандартными методами канюляции. В качестве исходов рассматривали долю успешных попыток канюляции желчного протока и частоту реактивного панкреатита после ЭРХПГ. Для всех методов лечения были выполнены попарный и сетевой метаанализы; достоверность доказательств оценивали с применением критериев GRADE.

Результаты. Доказательства низкого качества поддерживают применение транспанкреатической сфинктеротомии для увеличения доли успешных попыток канюляции желчного протока в случае неэффективности стандартных методов канюляции (относительный риск – ОР 1,29; 95% доверительный интервал – ДИ 1,05–1,59) и прочих вспомогательных вмешательств (ОР 1,21; 95% ДИ 1,01–1,44 против метода канюляции панкреатического протока с применением струны-проводника, ОР 1,19; 95% ДИ 1,01–1,43 против раннего применения игольчатого ножа, и ОР 1,47; 95% ДИ 1,03–2,10 против метода канюляции путем введения стента в панкреатический проток). Остальные сравнения не дали каких-либо значимых результатов. Согласно сетевой модели, транспанкреатическая сфинктеротомия (Р-критерий 0,97) и раннее применение игольчатого ножа (Р-критерий 0,62) оказались на первых местах по эффективности в отношении увеличения доли успешных попыток канюляции панкреатического протока. Раннее применение игольчатого ножа превзошло стандартные методы канюляции по показателям снижения частоты реактивного панкреатита после ЭРХПГ (ОР 0,61; 95% ДИ 0,37–1,00). При этом раннее применение игольчатого ножа и транспанкреатическая сфинктеротомия обеспечивали более низкую частоту реактивного панкреатита после ЭРХПГ по сравнению с методом канюляции панкреатического протока с применением струны-проводника (ОР 0,49; 95% ДИ 0,23–0,99 и ОР 0,53; 95% ДИ 0,30–0,92 соответственно).

Выводы. Транспанкреатическая сфинктеротомия обеспечивает увеличение доли успешных попыток канюляции желчного протока по сравнению со стандартными методами канюляции. Раннее применение игольчатого ножа и транспанкреатическая сфинктеротомия превосходят остальные вмешательства по показателю уменьшения частоты реактивного панкреатита после ЭРХПГ, использование указанных методов следует рассматривать в случаях сложной канюляции.

Урология

Инфекции мочевыводящих путей у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом сопровождаются изменениями микробиоты мочи и метаболических профилей



Vitko D, McQuaid JW, Gheinani AH et al. Urinary Tract Infections in Children with Vesicoureteral Reflux Are Accompanied by Alterations in Urinary Microbiota and Metabolome Profiles. *Eur Urol* 2021; S0302-2838(21)01990-4. DOI: 10.1016/j.eururo.2021.08.022. Epub ahead of print. PMID: 34538688.

Дети с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) имеют повышенный риск рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей (ИМП) и рубцевания почечной ткани. Существует связь между кишечной микробиотой и фенотипом заболевания, однако не было ни одного исследования связи микробиоты мочи и метаболических профилей с ПМР. Чтобы идентифицировать доминантные роды микробиоты мочи и метаболиты, ассоциированные с ИМП при ПМР, для отобранных в стерильные контейнеры образцов мочи выполняли секвенирование 16S рРНК (n=49), а метаболомный ана-

лиз осуществляли методом масс-спектрометрии (n=96). Изменения микробиоты мочи и метаболических профилей у пациентов с ПМР позволяют предположить перегруппировку бактериальных сообществ мочи после ИМП: доминирование родов *Dorea* и *Escherichia* в микробиоте мочи чаще выявляли у испытуемых с ПМР. Доминирование в микробиоте мочи родов *Prevotella* и *Lactobacillus* чаще наблюдали в контрольной группе ($p < 0,001$). Микробный состав менялся в соответствии с рецидивирующим характером ИМП ($p = 0,001$). У пациентов с ПМР и ИМП наблюдали изменения уровней 243 метаболитов, участвующих в энергетическом обмене, а также метаболизме аминокислот, нуклеотидов и липидов, в моче ($p < 0,05$). Что немаловажно, анализ образцов пациентов с ПМР выявил изменения метаболических путей с участием бактерий, таких как деградация глутаминовой кислоты, метилцитратный цикл и метаболизм желчных кислот.

Резюме. У детей, страдающих и не страдающих ПМР, наблюдаются различия в составе комменсальной микробиоты мочи и уровне метаболитов. Эти различия можно использовать для выявления пациентов с высоким риском связанного с ПМР поражения почек.

Неврология

Инвалидизация до инсульта и исход тромбэктомии при острой окклюзии крупной артерии в передних отделах артериального круга большого мозга



de Havenon A, Castonguay A, Nogueira R et al. Prestroke Disability and Outcome After Thrombectomy for Emergent Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Stroke. *Neurology* 2021. Sep 20; 10.1212/WNL.0000000000012827. DOI: 10.1212/WNL.0000000000012827. Epub ahead of print. PMID: 34544817.

Цель. Сравнить эффект лечения вызванного окклюзией крупной артерии инсульта с применением эндоваскулярных методов у пациентов с преморбидной инвалидностью и без таковой.

Методы. Выполнен апостериорный анализ реестра TREVO Stent-Retriever Acute Stroke (TRACK), содержащего данные 634 пациентов с повторными инсультами, проходивших лечение с применением стент-ретривера Trevo в качестве эндоваскулярного метода 1-й линии в 23 учреждениях в США. В исследование включали пациентов с окклюзиями внутренней сонной и средней мозговой (сегмент М1/М2) артерии. Для анализа использовали баллы по модифицированной шкале Рэнкина, выставленные на основании предоставленных

пациентами или опекунами данных: ≥ 2 (преморбидная инвалидность – ПИ) и 0–1 (отсутствие ПИ, без ПИ). В качестве первичного исхода рассматривали отсутствие увеличения степени инвалидизации, определяемое как отсутствие роста показателей по шкале mRS в течение 90 дней по сравнению с показателями пациента по шкале mRS до болезни.

Результаты. Из 634 пациентов, данные о которых содержатся в регистре TRACK, в исследование были включены 407 пациентов. Из них 53/407 (13,0%) имели ПИ. Первичный исход, представлявший собой отсутствие увеличения степени инвалидизации, имел место у 37,7% (20/53) пациентов с ПИ и 16,7% (59/354) пациентов без ПИ ($p < 0,001$), в то время как летальный исход имел место у 39,6% (21/53) и 14,1% (50/354) пациентов ($p < 0,001$) соответственно. Скорректированное отношение шансов для отсутствия увеличения степени инвалидизации составило 5,2 (95% ДИ 2,4–11,4, $p < 0,001$) у пациентов с ПИ по сравнению с пациентами без ПИ. При этом скорректированное отношение шансов для летальных исходов у пациентов с ПИ составило 2,90 (95% ДИ 1,38–6,09, $p = 0,005$).

Выводы. В ходе исследования пациентов с острым ишемическим инсультом вследствие нарушения передней циркуляции, проходивших лечение с применением эндоваскулярных методов, установлено, что ПИ ассо-

цирована не только с большей вероятностью отсутствия увеличения степени инвалидизации в сравнении с пациентами без ПИ, но и с большей вероятностью летального исхода.

Уровень доказательности. Полученные в ходе настоящего исследования доказательства того, что при

лечении острого ишемического инсульта вследствие нарушения передней циркуляции с применением эндоваскулярных методов у пациентов с ПИ реже происходит увеличение степени инвалидизации, но чаще наступает летальный исход, чем у пациентов без инвалидности, соответствуют классу II.

Офтальмология

Связь ожирения с развитием параличей III, IV и VI пар черепных нервов



Choi DD, Han K, Park KA, Oh SY. Association of obesity and incidence of third, fourth, and sixth cranial nerve palsies. *Am J Ophthalmol* 2021. Sep 17: S0002-9394(21)00463-3. DOI: 10.1016/j.ajo.2021.09.007. Epub ahead of print. PMID: 34543662.

Дизайн исследования. Ретроспективное когортное исследование.

Цель. Оценить связь ожирения с развитием параличей III, IV и VI пар черепных нервов.

Методы. Проанализирована когорта из 4067842 взрослых в возрасте от 20 до 90 лет, проходивших диспансеризацию, организованную Национальной службой медицинского страхования, в период с 1 января по 31 декабря 2009 г. Наблюдение за пациентами продолжалось до 31 декабря 2017 г. Модель пропорциональных рисков (регрессионный анализ Кокса) применяли для определения скорректированного отношения рисков (ОР) для параличей черепных нервов. Модель 3 (основная аналитическая модель) была скорректирована с учетом возраста, пола, опыта курения, потребления алкоголя и физической активности. Модель 4 представляла собой модель 3, дополнительно скорректированную

с учетом наличия гипертонии, дислипидемии и сахарного диабета.

Результаты. За весь период наблюдения (7,3 года) параличи черепных нервов диагностированы у 5835 лиц. Общее ожирение (индекс массы тела – ИМТ ≥ 25 кг/м²) ассоциировано с повышенным риском параличей черепных нервов в сравнении с лицами без общего ожирения (модель 3, ОР 1,248, 95% доверительный интервал – ДИ 1,184–1,315; модель 4, ОР 1,162, 95% ДИ 1,102–1,227). При центральном ожирении (окружность талии – ОТ ≥ 90 см у мужчин и ≥ 85 см у женщин) также наблюдали повышенные значения ОР по сравнению с лицами без центрального ожирения (модель 3, ОР 1,239, 95% ДИ 1,170–1,313; модель 4, ОР=1,127, 95% ДИ 1,062–1,196). Высокие по сравнению с группой без ожирения значения ОР для параличей черепных нервов наблюдали в группе с центральным ожирением (модель 3, ОР 1,167, 95% ДИ: 1,035–1,317), группе с общим ожирением (ОР 1,19, 95% ДИ 1,14–1,24) и группе с сочетанием обоих типов ожирения (ОР 1,317, 95% ДИ 1,236–1,404).

Выводы. Согласно данным проведенного популяционного когортного исследования, и общее, и центральное ожирение увеличивают риск параличей черепных нервов. Кроме того, сочетание общего и центрального ожирения способно еще больше повысить риск параличей черепных нервов.

Ответ на клиническую задачу «Пациентка 37 лет с жалобами на боли в левой половине грудной клетки»

Correct answer on clinical case «Female patient aged 37 complaining about left side chest pain»

Верный ответ: В – Острый перикардит

Обсуждение

Болевой синдром, не связанный с физической нагрузкой, не купирующийся нитроглицерином у молодой женщины без факторов риска, не позволяет расценивать его как проявление ишемической болезни сердца. В то же время развитие симптоматики после перенесенного острого респираторного заболевания (наиболее вероятно – вирусной инфекции), характер болевого синдрома, изменения со стороны периферической крови (лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличение СОЭ), повышение содержания С-реактивного белка требуют исключения воспалительного поражения (острый перикардит, острый миокардит). На снятой ЭКГ имеются конкордантные изменения сегмента ST в виде его подъема в стандартных и грудных отведениях. Этот признак, типичный для острого перикардита, связан с вовлечением в воспалительный процесс и повреждением субэпикардальных слоев миокарда. В некоторых случаях смещение сегмента ST вверх наблюдается не во всех отведениях и может отсутствовать в III стандартном и VI отведениях, как это имеет место у данной больной. В отличие от инфаркта миокарда, наряду с конкордантным подъемом сегмента ST отсутствует углубленный зубец Q.

Отсутствие на ЭКГ нарушений ритма сердца, клинических признаков сердечной недостаточности свидетельствуют против острого миокардита.

С учетом наличия у больной дисфункции яичников и анемии могут обсуждаться различные варианты миокардиодистрофии (анемическая и дисгормональная). Под миокардиодистрофией понимают невоспалительные поражения сердечной мышцы в виде нарушений ее метаболизма под влиянием различных внесердечных факторов (код I51 МКБ-10 – Осложнения и неточно обозначенные болезни сердца). Однако изменения на ЭКГ при анемии, обусловленные гипоксией миокарда, проявляются обычно горизонтальным снижением сегмента ST и наблюдаются при более выраженном анемическом синдроме. Несмотря на диагностированную гинекологом дисфункцию яичников, предположение о дисгормональной (дизовариальной) миокардиодистрофии маловероятно с учетом нехарактерных для данной патологии воспалительных изменений со стороны крови и изменений ЭКГ. Кроме того, острое развитие заболевания и отсутствие анамнестических сведений об аналогичных клинических признаках также исключают предположения о миокардиодистрофиях.

Таким образом, наиболее вероятным диагнозом является острый перикардит, имеющий в МКБ-10 код I30 «Острый перикардит», входящий в состав блока кодов I30–I52 – Другие болезни сердца. Есть основания считать, что острый перикардит у данной пациентки может иметь инфекционное происхождение (чаще вирусное, реже бактериальное), что шифруется в МКБ-10 кодом I30.1 – Инфекционный перикардит.

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

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

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

Общие требования к оформлению рукописи

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

Объем статьи

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

Требования к оригинальным статьям

1. Титульный лист должен содержать:

- название статьи;
 - фамилии, полные имена и отчества, место работы и должности всех авторов;
 - полное название учреждения и отдела, в котором выполнена работа;
 - фамилию, имя, отчество, полный почтовый адрес и e-mail, номер телефона автора, ответственного за контакты с редакцией и читателями.
2. Статья должна быть завизирована научным руководителем на 1-й странице и иметь сопроводительное письмо на имя главного редактора журнала.
3. На последней странице статьи должны находиться подписи всех авторов. Подпись автора означает его согласие на научное и литературное редактирование статьи и уступку редакции журнала прав на статью в отредактированном виде.

Требования к структурированию и оформлению статей

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

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

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

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

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

Структура резюме:

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

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

5. Текст оригинальных исследований должен содержать следующие разделы:

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

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

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

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

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

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

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

Библиографическое описание книги или журнальной статьи включает:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

9. Использование аббревиатур допускается только после указания полного названия.

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

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