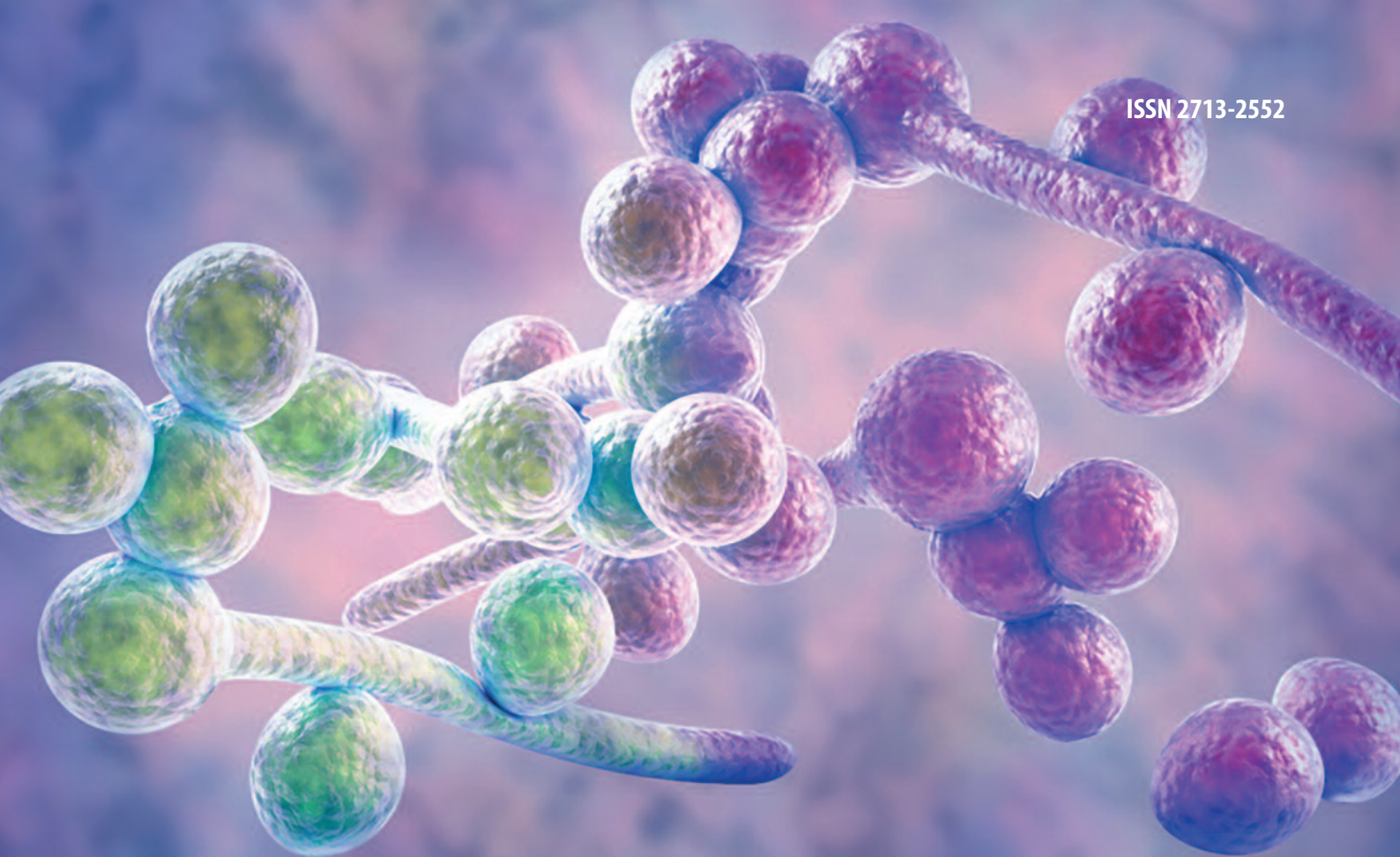




КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

в общей медицине

**Клинический разбор: на приеме
пациентка с анемией**

**Хронические субдуральные гематомы:
вопросы семиотики и нейровизуализации**

**Диагностика амилоидоза сердца:
фокус на МРТ**

**Ранняя диагностика предраковых
заболеваний полости рта**

**Влияние SARS-CoV-2
на мочеполовую систему**

**Актуальные статьи в профильных
зарубежных журналах**



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

Леонид Иванович Дворецкий,

д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО

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

EDITOR-IN-CHIEF

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

Sechenov First Moscow State Medical University of the

Ministry of Health of the Russian Federation

ММА «МедиаМедика»

Адрес: 115054, Москва, Жуков проезд, 19

Почтовый адрес: 127055, Москва, а/я 37

Телефон/факс: +7 (495) 926-29-83

Сайт: con-med.ru

E-mail: media@con-med.ru

Советник по управлению и развитию:

Т.Л. Скоробогат

Научный редактор: Д.А. Катаев

Менеджер по работе с ключевыми клиентами:

Н.А. Зуева

nelly@con-med.ru

Директор по рекламе:

Н.М. Сурова

Менеджеры по рекламе:

Направления

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

Т.А. Романовская

Направления

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

С.Ю. Шульгина

По вопросам рекламы:

Телефон: +7 (495) 926-29-83

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

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

Учредитель: ИП Скоробогат Т.Л.

Издатель: ООО «ММА «МедиаМедика»

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

E-mail: media@con-med.ru

Адрес типографии:

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

Периодичность: 12 номеров в год.

Общий тираж: 30 тыс. экз.

Журнал распространяется бесплатно.

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

Информация на сайте con-med.ru

Редакция не несет ответственности за содержание
рекламных материалов.

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

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

Все права защищены. 2021 г.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Резолюция

Ингибиторозащищенный амоксициллин
с повышенным содержанием амоксициллина
и соотношением действующих компонентов 14:1:
место в лечении внебольничных инфекций
дыхательных путей и ЛОР-органов у детей.
Резолюция экспертного совета
Козлов Р.С., Синопальников А.И., Зайцева О.В.,
Зырянов С.К., Карпова Е.П., Радзиг Е.Ю.,
Зайцева С.В., Локшина Э.Э., Стецюк О.У.,
Андреева И.В.

6

PULMONOLOGY

Resolution

Inhibitor-protected amoxicillin with increased
amoxicillin content and active ingredients ratio
of 14:1: the use for treatment of community-acquired
respiratory infections and ENT infections in children.
Expert Council Resolution
Kozlov R.S., Sinopalnikov A.I., Zaitseva O.V.,
Zyryanov S.K., Karpova E.P., Radzig E.Yu.,
Zaitseva S.V., Lokshina E.E., Stetsyuk O.U.,
Andreeva I.V.

6

КАРДИОЛОГИЯ

Клинический случай

Возможности магнитно-резонансной томографии
сердца в диагностике амилоидоза сердца.
Клинические примеры
Буторова Е.А., Стукалова О.В.

16

CARDIOLOGY

Clinical Case

Role of cardiac MRI in the diagnosis of cardiac
amyloidosis. Clinical cases
Butorova E.A., Stukalova O.V.

16

НЕВРОЛОГИЯ

Обзор

Хронические субдуральные гематомы головного
мозга: проблемы и решения. Часть 1.
Клинические варианты и диагностика
Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д., Охлопков В.А.

21

NEUROLOGY

Review

Chronic subdural hematomas: challenges
and solutions. Part I. Clinical variants and diagnosis
Likhterman L.B., Kravchuk A.D., Okhlopov V.A.

21

ГЕМАТОЛОГИЯ

Клинический случай

У больной анемия (клинический разбор)
Дворецкий Л.И.

28

HEMATOLOGY

Clinical case

Patient with anemia (clinical case study)
Dvoretzky L.I.

28

СТОМАТОЛОГИЯ

Лекция

Системное обследование слизистой оболочки
полости рта — способ ранней диагностики
предраковых заболеваний
Луцкая И.К.

32

DENTISTRY

Lecture

A systematic examination of the mucous membrane
of the mouth (oral mucous membrane) — method
of early diagnosis of precancerous diseases
Lutskeya I.K.

32

УРОЛОГИЯ

Обзор

Влияние новой коронавирусной инфекции
на мочеполовую систему. Иммунонутриенты
как метод патогенетического воздействия
при COVID-19
Кульчавеня Е.В.

38

UROLOGY

Review

Impact of novel coronavirus infection on urogenital
system. Immunonutrition as a method
of pathogenetic therapy in patients
with COVID-19
Kulchavenya E.V.

38

ГИНЕКОЛОГИЯ

Клинический случай

Клинический случай: на приеме пациентка
с вульвовагинальным кандидозом
Пестрикова Т.Ю.

44

GYNECOLOGY

Clinical case

Clinical case: patient treated for vulvovaginal
candidiasis
Pestrikova T.Yu.

44

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗАДАЧА ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Клинический случай

Пациент 66 лет с диагнозом «пневмония»
и высыпаниями на коже спины
Дворецкий Л.И.

48

CLINICAL CASE FOR SELF-MONITORING

Clinical Case

Patient aged 66 diagnosed with pneumonia
and having skin rashes on his back
Dvoretzky L.I.

48

МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

Резюме актуальных статей

Актуальные статьи в профильных
зарубежных журналах

49

MED-LIBRARY

Abstract

Relevant articles published in the specialized
foreign journals

49

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)

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

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

ГЕМОСТАЗИОЛОГИЯ

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

ГИНЕКОЛОГИЯ

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

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Дворянкова Евгения Викторовна,
д-р мед. наук, ФГБУН «Центр теоретических проблем
физико-химической фармакологии» РАН (Москва, Россия)
Тамразова Ольга Борисовна,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы
народов» (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., ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»,
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)

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

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

Зырянов Сергей Кенсаринович,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы
народов» (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)
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 «Российский университет дружбы народов»
(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., ГВКГ имени акад. Н.Н. Бурденко (Москва, Россия)
Попова Елена Николаевна,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»
(Москва, Россия)
Синопальников Александр Игоревич,
д-р. мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

УРОЛОГИЯ

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

EDITORIAL BOARD

EDITOR-IN-CHIEF

Leonid I. Dvoretzky,

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

INTERNAL DISEASES AND GERIATRICS

Dmitry I. Trukhan,

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

GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

Sergei I. Pimanov,

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

Aleksei A. Samsonov,

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

GYNECOLOGY

Tatyana Yu. Pestrikova,

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

HEMOSTASIOLOGY

Evgenii V. Roitman,

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

DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

Evgeniya V. Dvoryankova,

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

Olga B. Tamrazova,

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

CARDIOLOGY

Yurii A. Karpov,

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

Olga D. Ostroumova,

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

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)

Marina V. Putilina,

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

Natalia V. Fedorova,

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

Maksim V. Zamergrad,

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

OTORHINOLARYNGOLOGY

Sergei V. Ryazancev,

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

Valerii M. Svistushkin,

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

MENTAL HEALTH (PSYCHIATRY)

Alla S. Avedisova,

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

Vladimir E. Medvedev,

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

Petr V. Morozov,

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

Yury P. Sivolap,

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

PULMONOLOGY

Andrei A. Zaycev,

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

Elena N. Popova,

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

Aleksandr I. Sinopal'nikov,

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

UROLOGY

Vladimir V. Borisov

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

Pavel I. Rasner,

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

Ингибиторозащищенный амоксициллин с повышенным содержанием амоксициллина и соотношением действующих компонентов 14:1: место в лечении внебольничных инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов у детей. Резолюция экспертного совета

Р.С. Козлов¹, А.И. Синопальников², О.В. Зайцева³, С.К. Зырянов^{4,5}, Е.П. Карпова², Е.Ю. Радциг⁶, С.В. Зайцева³, Э.Э. Локшина³, О.У. Стецюк¹, И.В. Андреева¹

¹ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

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

⁴ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия;

⁵ГБУЗ «Городская клиническая больница № 24 ДЗМ», Москва, Россия;

⁶ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

aisyn@list.ru, olga6505963@yandex.ru

Аннотация

В Москве состоялось заседание экспертного совета, в состав которого вошли представители ведущих российских научно-исследовательских и высших образовательных медицинских учреждений. Совет был посвящен обсуждению подходов к терапии инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов у детей с учетом глобального роста антибиотикорезистентности респираторных патогенов с отдельным акцентом на использование новой лекарственной формы амоксициллина/клавуланата в соотношении 14:1 и с определением категорий пациентов, у которых целесообразно назначение высокодозной лекарственной формы.

Ключевые слова: экспертный совет, антибактериальная терапия, антибиотикорезистентность, внебольничные инфекции, инфекции дыхательных путей, респираторные инфекции, амоксициллин/клавуланат, высокодозная форма, дети.

Для цитирования: Козлов Р.С., Синопальников А.И., Зайцева О.В., Зырянов С.К., Карпова Е.П., Радциг Е.Ю., Зайцева С.В., Локшина Э.Э., Стецюк О.У., Андреева И.В. Ингибиторозащищенный амоксициллин с повышенным содержанием амоксициллина и соотношением действующих компонентов 14:1: место в лечении внебольничных инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов у детей. Резолюция Экспертного совета. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 2: 6–14. DOI: 10.47407/kr2021.2.1.00036

Inhibitor-protected amoxicillin with increased amoxicillin content and active ingredients ratio of 14:1: the use for treatment of community-acquired respiratory infections and ENT infections in children. Expert Council Resolution

Roman S. Kozlov¹, Alexander I. Sinopalnikov², Olga V. Zaitseva³, Sergey K. Zyryanov^{4,5}, Elena P. Karpova², Elena Yu. Radzig⁶, Svetlana V. Zaitseva³, Evelina E. Lokshina³, Olga U. Stetsyuk¹, Irina V. Andreeva¹

¹Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Smolensk, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

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

⁴The Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

⁵City Clinical Hospital 24 DZM, Moscow, Russia;

⁶Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

aisyn@list.ru, olga6505963@yandex.ru

Abstract

The meeting of Expert Council, which included representatives of leading Russian research and higher education medical institutions, took place in Moscow. The Council discussed approaches to therapy of respiratory tract infections and ENT infections in children considering the global increase in antimicrobial resistance of respiratory tract pathogens. Special attention was paid to the use of new dosage form of amoxicillin-clavulanate 14:1, as well as to defining the category of patients to whom it is advisable to prescribe the high-dose amoxicillin-clavulanate.

Key words: Expert Council, antibacterial therapy, antimicrobial resistance, community-acquired infections, respiratory tract infections, respiratory infections, amoxicillin-clavulanate, high-dose therapy, children.

For citation: Kozlov R.S., Sinopalnikov A.I., Zaitseva O.V., Zyryanov S.K., Karpova E.P., Radzig E.Yu., Zaitseva S.V., Lokshina E.E., Stetsyuk O.U., Andreeva I.V. Inhibitor-protected amoxicillin with increased amoxicillin content and active ingredients ratio of 14:1: the use for treatment of community-acquired respiratory infections and ENT infections in children. Expert Council Resolution. Clinical review for general practice. 2021; 2: 6–14. DOI: 10.47407/kr2021.2.1.00036

25 января 2021 г. в Москве состоялось заседание экспертного совета «Ингибиторозащищенный амоксициллин с повышенным содержанием амоксициллина и соотношением действующих компонентов 14:1: место в лечении внебольничных инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов у детей», в состав которого вошли представители ведущих российских научно-исследовательских и образовательных медицинских учреждений, признанные экспертами в области профилактики, диагностики и лечения инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов у детей.

Введение

Глобальная пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19, которая получила широкое распространение в 2020 г. и продолжается по настоящее время, вносит значительные изменения в практику применения антибактериальных препаратов (АБП). Несмотря на то, что COVID-19 является вирусной инфекцией, АБП назначаются массово и нерационально. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения и опубликованных зарубежных исследований, более 70–80% пациентов с коронавирусной инфекцией получают антибактериальную терапию как амбулаторно, так и в стационаре, в то время как бактериальная суперинфекция выявляется не более чем у 3,5–8% пациентов [1, 2]. В России ситуация еще более драматичная. Ведущие российские эксперты в области инфекционных болезней, микробиологии и антимикробной химиотерапии в конце 2020 г. опубликовали письмо-обращение к медицинскому сообществу страны, касающееся нерационального применения антибиотиков в подавляющем большинстве случаев терапии COVID-19 и ее осложнений [3]. Согласно тексту письма, «очень серьезное беспокойство вызывает тот факт, что на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции в России отмечен значительный рост продажи антибактериальных препаратов в аптеках и закупок их лечебными учреждениями. Более 90% пациентов с COVID-19 в настоящее время получают антибиотики, в том числе комбинированную терапию и парентеральные антибактериальные препараты в амбулаторных условиях» [3]. Сложившаяся ситуация будет способствовать значительному росту антибиотикорезистентности, что может иметь серьезные последствия в будущем [1, 3].

Между тем пандемия коронавирусной инфекции не отменила необходимость применения антибиотиков при обычных бактериальных респираторных инфекциях, таких как внебольничная пневмония, острый средний отит (ОСО), острый бактериальный риносинусит (ОБРС), стрептококковый тонзиллофарингит, распространенность которых отнюдь не уменьшилась в пе-

риод пандемии. Пациенты детского возраста, как правило, переносят COVID-19 легко или бессимптомно, но актуальность перечисленных выше бактериальных инфекций дыхательных путей (ИДП) у педиатрической популяции пациентов очень высока.

Кроме того, перераспределение ресурсов здравоохранения в связи с пандемией COVID-19 в определенной мере лимитировало возможности бактериологических лабораторий в отношении выделения бактериальных патогенов и определения их чувствительности к антибиотикам, а также ограничило представление глобальных (по городу, региону, стране) данных по антибиотикорезистентности основных возбудителей. Насколько ухудшится ситуация с антибиотикорезистентностью ведущих респираторных патогенов после столь широкого нерационального использования АБП (в первую очередь макролидов (азитромицин) и респираторных фторхинолонов) при COVID-19, можно лишь предполагать – многие эксперты вполне обоснованно прогнозируют крайне неблагоприятные исходы [1].

Целью заседания настоящего экспертного совета было определение места ингибиторозащищенного амоксициллина с повышенным содержанием амоксициллина и соотношением действующих компонентов 14:1 в лечении внебольничных ИДП и ЛОР-органов у детей.

Состояние антибиотикорезистентности наиболее актуальных и проблемных возбудителей инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов у детей

К основным проблемным возбудителям ИДП и ЛОР-органов у детей в России относят *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. В опубликованном в 2014 г. отчете Всемирной организации здравоохранения, посвященном проблеме глобальной резистентности к антибиотикам, *S. pneumoniae* указан в перечне из 9 важнейших возбудителей, устойчивость которых к АБП вызывает международную озабоченность [4].

Ситуация с антибиотикорезистентностью респираторных патогенов, выделенных у детей в Российской Федерации за период с 2016 по 2018 г., будет рассмотрена в первую очередь по данным онлайн-проекта «Карта антибиотикорезистентности России» – AMRmap (<https://amrmap.ru/>), который разработан совместно Научно-исследовательским институтом антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России и Межрегиональной ассоциацией по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии [5], а также по другим публикациям по этой проблематике за указанный период времени.

S. pneumoniae (пневмококк) – один из наиболее клинически значимых возбудителей ИДП и ЛОР-органов,

Таблица 1. Антибиотикорезистентность штаммов *S. pneumoniae* (n=315), выделенных при инфекциях дыхательных путей и ЛОР-органов у пациентов в возрасте от 0 до 18 лет в России в 2016–2018 гг., %
Table 1. Antimicrobial resistance of *S. pneumoniae* strains (n=315) obtained from patients aged 0–18 with respiratory and ENT infections in Russia in 2016–2018 (%)

Федеральный округ*	Количество штаммов, абс.	Пенициллин		Амоксициллин		Цефтриаксон		Эритромицин	
		УР	Р	УР	Р	УР	Р	УР	Р
Центральный	105	22,9	6,9	8,7	5,6	10,5	0	6,7	14,3
Уральский	110	20,9	15,5	6,5	4,8	11,8	13,6	3,6	28,2
Сибирский	48	22,9	2,8	НД	НД	16,7	2,8	0	25
Приволжский	39	35,9	7,7	НД	НД	12,8	6,1	5,1	23,8
Всего	315	24,4	6,9	7,8	5,2	12,7	5,7	4,1	21,9

* В таблицу не включались данные по федеральным округам, из которых были получены единичные штаммы пневмококков.
НД – нет данных, Р – резистентный штамм, УР – умереннорезистентный штамм

в отношении которого должна проводиться максимально эффективная антибактериальная терапия [6, 7]. Устойчивая тенденция, наблюдаемая в течение последних 10–15 лет, – повсеместное снижение чувствительности пневмококков к макролидам, а также появление и распространение в последнее десятилетие штаммов со сниженной чувствительностью к пенициллину и цефтриаксону.

При анализе данных «Карты антибиотикорезистентности России» за 2016–2018 гг. отмечены существенные изменения в антибиотикорезистентности пневмококков, выделенных у пациентов педиатрической популяции, по сравнению с более ранними периодами времени (табл. 1). Так, существенно выросли показатели устойчивости *S. pneumoniae* к пенициллину: в среднем по России частота умереннорезистентных штаммов составляет около 25%, а резистентных – почти 7%. Распространение пенициллинорезистентных пневмококков сопровождается увеличением числа изолятов, нечувствительных к парентеральным цефалоспорином III поколения (цефтриаксону), что составляет 12,7% для умереннорезистентных и 5,7% для резистентных штаммов. Частота резистентности *S. pneumoniae* к макролидам по Российской Федерации превысила 25%. Особенно неблагоприятная ситуация с устойчивостью пневмококков (умереннорезистентные + резистентные штаммы) сложилась в Уральском и Приволжском федеральных округах: к пенициллину были устойчивы 36,4 и 43,6% протестированных штаммов соответственно, к эритромицину (маркеру всех макролидов) – 31,8 и 28,9% соответственно, к цефтриаксону – 25,4% в Уральском федеральном округе (см. табл. 1).

По данным опубликованного в 2018 г. международного исследования антибиотикорезистентности SOAR (Survey of Antibiotic Resistance), в ходе которого были протестированы 279 штаммов *S. pneumoniae*, выделенных у пациентов в 3 городах Российской Федерации (Москве, Санкт-Петербурге и Смоленске) в 2014–2016 гг., уровень нечувствительности к пенициллину составил

33%, к макролидам были устойчивы 31,2% штаммов. В то же время подавляющее большинство выделенных штаммов пневмококка (95%) были чувствительны к амоксициллину/клавуланату [8].

Сходная картина антибиотикорезистентности была выявлена по данным определения чувствительности штаммов *S. pneumoniae*, выделенных при назофарингеальном носительстве у здоровых детей в Москве за период 2013–2017 гг. (n=403): нечувствительными к пенициллину были 35,7% изолятов (из них 2,7% – высокорезистентны), амоксициллин/клавуланат сохранял активность в отношении 97,3% выделенных штаммов пневмококков [9].

Согласно данным глобальной программы мониторинга антимикробной резистентности SENTRY Antimicrobial Surveillance Program за период 2015–2017 гг., чувствительность штаммов *S. pneumoniae* (n=324), выделенных у пациентов с внебольничной пневмонией в странах Восточной Европы, к пенициллину составила 62%, к цефтриаксону – 89,9%, к амоксициллину/клавуланату – 89,8%, к азитромицину – 64,8% [10].

В исследовании SOAR 2014–2016 гг. также тестировались 279 штаммов *H. influenzae*, выделенных у пациентов в Российской Федерации [8]. Нечувствительными к амоксициллину были 19% изолятов, при этом продукция β-лактамаз была обнаружена у 15,4% штаммов. Чувствительными к амоксициллину/клавуланату оказались ≥97,5% изолятов гемофильной палочки [8]. По данным SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, из 267 протестированных изолятов *H. influenzae*, выделенных у пациентов с внебольничной пневмонией в Восточной Европе, чувствительными к ампициллину были 85% штаммов, в то время как амоксициллин/клавуланат и цефтриаксон были активны в отношении 99,3 и 100% штаммов соответственно [10].

Таким образом, результаты целого ряда российских и международных исследований, опубликованных в последние годы, выявили тревожные тенденции, в частности, увеличение числа β-лактамазапродуцирующих

штаммов *H. influenzae*, резистентных к незащищенным аминопенициллинам (15–20%), рост резистентности пневмококков к макролидам (~25–30%), распространение штаммов со сниженной чувствительностью и резистентных к пенициллину (>30%), а также, в отдельных регионах, – изолятов *S. pneumoniae* со сниженной чувствительностью к парентеральным цефалоспорином III поколения (цефотаксиму и цефтриаксону).

Проблема роста резистентности *S. pneumoniae* к пенициллину, а *H. influenzae* – к незащищенным аминопенициллинам не является исключительно российской: аналогичные тенденции на протяжении уже двух десятилетий наблюдаются во всем мире [10–18]. Однако в целом показатели резистентности пневмококков к пенициллину в России выше, чем в большинстве европейских стран [18]. В связи с этим назрела необходимость пересмотра основных подходов к назначению антибиотиков при бактериальных респираторных инфекциях.

Необходимо отметить, что риск селекции резистентных штаммов возрастает при использовании субоптимальных доз АБП, недостаточных для надежной эрадикации возбудителя [19]. Следовательно, для обеспечения максимальной «экологической» безопасности терапии необходимо использовать высокоэффективные АБП в довольно высоких дозах. Именно такой подход соответствует принципу «убитые бактерии не мутируют» [20].

Выбор антибактериального препарата и режима дозирования в эру распространения резистентных респираторных патогенов

Принимая во внимание значение амоксициллина и амоксициллина/клавуланата при лечении респираторных инфекций в амбулаторной практике, важно максимально полно использовать и сохранять терапевтический потенциал этих АБП, взвешенно и рационально подходить к их выбору, в определенных клинических ситуациях отдавая предпочтение высокодозному амоксициллину/клавуланату [19, 21]. Результаты исследований при ОСО свидетельствуют о том, что различные АБП и режимы дозирования, обладающие эквивалентной эффективностью против чувствительных патогенов, могут значительно различаться по показателю микробиологической эффективности (или эрадикации патогена) в отношении резистентных штаммов. В отличие от устойчивости к макролидам и фторхинолонам, устойчивость к пенициллину у *S. pneumoniae* может быть преодолена путем увеличения дозы β-лактама [22, 23].

В педиатрической практике при инфекциях, вызванных устойчивыми к пенициллину штаммами пневмококков, гарантированную эффективность обеспечивает только амоксициллин или амоксициллин/клавуланат в высокой дозе (90 мг/кг/сут по амоксициллину) [24]. Благоприятный профиль безопасности и низкая токсичность позволяют безопасно применять высокие дозы амоксициллина/клавуланата [25]. Традиционные же режимы дозирования амоксициллина и амоксициллина/клавуланата (45–60 мг/кг/сут по амоксицил-

лину, детям до 3 месяцев – максимально 30 мг/кг/сут) обладают «пограничной» активностью в отношении штаммов *S. pneumoniae* со сниженной чувствительностью к пенициллину [21].

Кроме этого, необходимо отметить, что в отличие от амоксициллина, амоксициллин/клавуланат также сохраняет активность в отношении штаммов *H. influenzae*, продуцирующих β-лактамазы [19]. Таким образом, если у ребенка есть риск, что ИДП вызвана пенициллинорезистентным штаммом *S. pneumoniae* и/или штаммом гемофильной палочки, продуцирующим β-лактамазы, необходимы высокая доза амоксициллина и комбинация антибиотика с ингибитором β-лактамаз. Высокодозная форма амоксициллина/клавуланата, обладая высокой клинической и микробиологической эффективностью, также минимизирует риск развития антибиотикорезистентности [24].

В 2018 г. на экспертном совете «Принципы рациональной антибиотикотерапии респираторных инфекций у детей. Сохраним антибиотики для будущих поколений» были выделены следующие индивидуальные факторы риска инфицирования лекарственно-устойчивыми возбудителями [26]:

- прием АБП в течение предшествующих 3 месяцев, особенно если их назначение было неадекватным (в субоптимальной дозе и/или на слишком длительный срок);
- посещение детских дошкольных учреждений;
- госпитализация в течение предшествующих 3 месяцев;
- контакт с детьми, посещающими дошкольные учреждения;
- проживание в интернатах, детских домах, учреждениях длительного ухода;
- состояния и заболевания, которые сопровождаются повышенной чувствительностью к инфекции и, соответственно, частым назначением АБП:
- иммуносупрессивные заболевания/состояния;
- применение глюкокортикоидов, цитостатиков;
- лечение гемодиализом;
- сахарный диабет;
- хронические заболевания органов дыхания;
- недавние путешествия.

Можно предполагать, что с учетом прогнозируемого роста антибиотикорезистентности, вследствие часто нерационального применения АБП в настоящее время, актуальность сформулированных положений о факторах риска антибиотикорезистентности будет только возрастать. Именно поэтому при лечении респираторных инфекций выбор стартовой терапии все чаще решается в пользу назначения препарата с более широкими терапевтическими возможностями и микробиологическим спектром – ингибиторозащищенного амоксициллина [26].

В целом в Российской Федерации в настоящее время амоксициллин остается препаратом выбора в качестве стартовой терапии у пациентов с нетяжелым течением инфекции, не имеющих факторов риска инфекции, вы-

званной антибиотикорезистентными возбудителями. При наличии факторов риска инфекции, вызванной устойчивыми патогенами, а также при неэффективности стартовой антибактериальной терапии следует рассмотреть назначение амоксициллина/клавуланата [26]. Подходы к назначению обычных (45–60 мг/кг/сут) или высоких (90 мг/кг/сут) доз амоксициллина/клавуланата будут детально рассмотрены ниже.

Особое внимание эксперты акцентировали на юридических аспектах применения лекарственных средств, в частности, возможностях использования амоксициллина и амоксициллина/клавуланата в высоких дозах. Эксперты подчеркнули, что назначение лекарственного средства регламентируется инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата, и назначать амоксициллин и амоксициллин/клавуланат в дозе 90 мг/кг/сут (по амоксициллину) можно только при наличии указаний в инструкции на возможность данного режима дозирования. Лишь у нескольких препаратов с активным ингредиентом «амоксициллин» имеется возможность применения в указанной дозе [27–29], причем для ряда лекарственных форм (капсулы по 250 и 500 мг) имеются противопоказания (возраст до 5 лет и/или масса тела до 40 кг) [28, 29], то есть эти препараты не могут применяться у популяции пациентов с наиболее частым выделением пенициллинорезистентных штаммов пневмококков, а именно у детей раннего возраста. То же самое касается и амоксициллина/клавуланата: для применения препарата у детей в дозе 90/6,4 мг/кг/сут необходимы специальные высокодозные формы с соотношением компонентов 14:1, которые выпускаются в виде порошка для приготовления суспензии для приема внутрь (5 мл готовой суспензии содержат 600 мг амоксициллина и 42,9 мг клавулановой кислоты) [30].

Доказательная база, подтверждающая эффективность и безопасность использования высокодозной формы амоксициллина/клавуланата

Эксперты подчеркнули, что на текущий момент имеется существенная доказательная база, подтверждающая эффективность и безопасность применения высокодозных форм амоксициллина/клавуланата в педиатрической практике.

В первую очередь следует остановиться на преимуществах высокодозного амоксициллина/клавуланата при лечении нозологических форм ИДП, при которых инфекционный процесс протекает в ограниченных полостях, например полости среднего уха или синуса. С одной стороны, при ОСО и ОБРС крайне важно, чтобы АБП создавал в соответствующей полости значимые концентрации, достаточные для эрадикации причинно-значимых патогенов. С другой стороны, всегда нужно помнить о вероятности развития осложнений (в том числе и интракраниальных) среднего отита и риносинусита, а также о возможности сохранения очага инфекции и перехода в хроническую форму с разви-

тием стойкой перфорации барабанной перепонки или деструктивных процессов в тканях.

Сравнительная эффективность и безопасность амоксициллина/клавуланата с соотношением действующих веществ 14:1 была оценена в ходе проведенного в 19 центрах рандомизированного клинического исследования у более чем 400 детей в возрасте от 3 месяцев до 12 лет с ОСО, вызванным пенициллинорезистентными штаммами *S. pneumoniae* [31]. Эффективность препарата в дозе 90/6,4 мг/кг/сут была выше, чем в дозе 45/6,4 мг/кг/сут, – клиническая эффективность отмечена у 84,1 и 78,8% пациентов соответственно. При этом число нежелательных явлений в сравниваемых группах существенно не различалось [31].

В многоцентровом клиническом исследовании с участием более 500 детей с ОСО было установлено, что применение амоксициллина/клавуланата в дозе 90/6,4 мг/кг/сут в течение 10 дней обладает высокой клинической (89%) и микробиологической (96%) эффективностью [32]. Так, эрадикация *S. pneumoniae* была достигнута в 98% случаев (в том числе пенициллинорезистентных штаммов – в 91% случаев), эрадикация *H. influenzae* – в 94% случаев [32].

Аналогичные результаты были получены еще в одном исследовании с участием более 700 детей с ОСО: на фоне применения высокодозного амоксициллина/клавуланата эрадикация *S. pneumoniae* была достигнута в 96% случаев (в том числе пенициллинорезистентных штаммов пневмококка – в 92%), *H. influenzae* – в 89,7% (в том числе β-лактамазапродуцирующих изолятов – в 85,7%) [33].

Высокая клиническая и микробиологическая эффективность амоксициллина/клавуланата в дозе 90/6,4 мг/кг/сут при ОСО у детей была подтверждена и в других клинических исследованиях [34, 35].

Эффективность высокодозной формы амоксициллина/клавуланата также была продемонстрирована при остром бактериальном синусите у детей [36, 37].

Место высокодозной формы амоксициллина/клавуланата в клинических рекомендациях по терапии бактериальных инфекций дыхательных путей в педиатрической практике

В тех странах, где детская суспензия с дозировкой амоксициллина/клавуланата 90/6,4 мг/кг/сут зарегистрирована и применяется на практике уже достаточно давно, в стандартах лечения респираторных инфекций у детей с факторами риска наличия резистентных возбудителей (предшествующее применение антибиотиков, сопутствующая патология, неэффективность стартовой АБТ) при тяжелом течении заболевания отмечается замена обычных форм амоксициллина/клавуланата на высокодозные лекарственные формы [38–42]. Так, в рекомендациях Американского общества инфекционных болезней (Infectious Diseases Society of America, IDSA), изданных в 2012 г., у детей с ОБРС в возрасте <2 лет в регионах с высокой (≥10%) частотой выявления пенициллинорезистентности у штаммов *S. pneu-*

Таблица 2. Общие подходы к назначению амоксициллина, обычных доз амоксициллина/клавуланата (45–60 мг/кг/сут) или высокодозного амоксициллина/клавуланата (90 мг/кг/сут по амоксициллину) у детей старше 3 месяцев при основных бактериальных инфекциях дыхательных путей с учетом факторов риска и категории пациентов
Table 2. Common approaches to prescription of amoxicillin, standard doses of amoxicillin-clavulanate (45–60 mg/kg/day) or high doses of amoxicillin-clavulanate (90 mg/kg/day for amoxicillin) to children over 3 months of age with typical bacterial respiratory tract infections in accordance with risk factors and category of patients

Амоксициллин	Амоксициллин/клавуланат в дозе 45–60 мг/кг/сут*	Амоксициллин/клавуланат в дозе 90 мг/кг/сут
Дети в возрасте > 2 лет Не посещающие ДДУ Не имеющие контакта с детьми, посещающими ДДУ Не получавшие антибактериальную терапию в течение предшествующих 3 месяцев	Прием антибиотиков в течение предшествующих 3 месяцев Посещение ДДУ Контакт с детьми, посещающими дошкольные учреждения Госпитализация в предшествующие 3 месяца Сахарный диабет Недавние путешествия Выделение при бактериологическом исследовании ампициллинорезистентных штаммов <i>H. influenzae</i> Среднетяжелое течение заболевания (ОСО, ОБРС) у пациентов без факторов риска	Выделение при бактериологическом исследовании устойчивых к пенициллину штаммов <i>S. pneumoniae</i> Проживание в интернатах, детских домах, учреждениях круглосуточного пребывания Иммуносупрессивные заболевания/состояния (в том числе прием глюкокортикостероидов или цитостатиков) Отказ от вакцинации против пневмококковой инфекции или неполный курс иммунизации Хронические заболевания органов дыхания Неэффективность стартовой антибактериальной терапии амоксициллином <i>Отдельные клинические ситуации и случаи инфекций ЛОР-органов</i> ОСО: • двусторонний ОСО • тяжелое течение заболевания** • затяжной или рецидивирующий ОСО*** пациенты с сопутствующим гнойным конъюнктивитом ОБРС: • тяжелое течение заболевания** • развитие рецидива

ДДУ – детские дошкольные учреждения, ОБРС – острый бактериальный риносинусит, ОСО – острый средний отит.
* Дети до 3 месяцев – максимально 30 мг/кг/сут.
** При невозможности госпитализации ребенка в стационар или при отказе родителей / законных представителей ребенка от стационарного лечения.
*** Затяжной ОСО регистрируется при наличии симптомов воспаления среднего уха в течение 3–12 месяцев после 1–2 курсов антибактериальной терапии, рецидивирующий ОСО – при наличии 3 и более отдельных эпизодов ОСО в течение 6 месяцев или 4 и более эпизодов в течение 12 месяцев.
При необходимости возможно применение высокодозной формы амоксициллина/клавуланата (90 мг/кг/сут по амоксициллину) в рамках ступенчатой терапии в стационаре: сначала внутривенное введение препарата, затем переход на пероральную форму.
При внебольничной пневмонии назначение высокодозной формы амоксициллина/клавуланата (90 мг/кг/сут по амоксициллину) следует рассмотреть в случаях невозможности использования амоксициллина в высокой дозе (80–90 мг/кг/сут), в первую очередь из-за недоступности определенных лекарственных форм амоксициллина с зарегистрированным данным режимом дозирования, в случаях выделения при бактериологическом исследовании устойчивых к пенициллину штаммов *S. pneumoniae*, а также при наличии риска того, что инфекция вызвана β-лактамазапродуцирующим штаммом *H. influenzae*

pneumoniae, выделенных при инвазивных пневмококковых инфекциях, при тяжелом течении заболевания (то есть с признаками интоксикации или температурой тела >39 °C) и лечении гнойных осложнений, у иммунокомпromетированных лиц и при наличии факторов риска инфекции, вызванной пенициллинорезистентными штаммами *S. pneumoniae*, рекомендуется назначение высоких доз амоксициллина/клавуланата (90 мг/кг/сут по амоксициллину внутрь в 2 приема) [38].

В обзоре текущих клинических рекомендаций по тактике ведения детей с ОБРС, опубликованном в 2020 г., дополнительно к обозначенным выше факторам риска выделения резистентных патогенов и показаниям к назначению высокодозной формы амоксициллина/клавуланата указано также проживание в регионе с высокой эндемичностью (≥10%) ампициллинорезистентных штаммов *H. influenzae*, недавняя госпитализация, посещение детского сада, отказ от вакцинации против пневмококковой инфекции или неполный курс иммунизации [40].

Эксперты подчеркнули, что не следует забывать о возможности использования высокодозной формы

амоксициллина/клавуланата для ступенчатой терапии при тяжелом течении ОБРС и госпитализации пациента в стационар, когда первоначально, как правило, в течение 3–4 дней, β-лактамы назначают парентерально (например, амоксициллин/клавуланат внутривенно либо цефалоспорины III поколения внутримышечно или внутривенно), а затем при стабилизации или значительном улучшении состояния пациента переводят на пероральный прием этого же или сходного по спектру активности АБП (например, суспензии высокодозного амоксициллина/клавуланата) [21].

В рекомендациях Американской академии педиатрии (American Academy of Pediatrics, AAP) по диагностике и лечению ОСО, изданных в 2013 г., отмечено, что у детей, которым назначался амоксициллин в течение предыдущих 30 дней, у пациентов с сопутствующим гнойным конъюнктивитом или при подозрении или выделении β-лактамазапродуцирующих *H. influenzae* терапию следует начинать с высокодозной формы амоксициллина/клавуланата [41].

Высокодозный амоксициллин/клавуланат присутствует в российских и международных рекомендациях

по терапии внебольничной пневмонии у детей [43–45]. Так, в российских клинических рекомендациях 2015 г. указано, что в регионах с высоким уровнем резистентности *S. pneumoniae* к пенициллину и у детей с риском того, что заболевание вызвано резистентным штаммом (в первую очередь к факторам риска относится нахождение в детских учреждениях с круглосуточным пребыванием), рекомендуется использование амоксициллина в дозе 80–90 мг/кг/сут, а в случае, если у ребенка одновременно имеется высокий риск того, что инфекция может быть вызвана β -лактамазапродуцирующим штаммом *H. influenzae*, лучшим выбором следует признать использование амоксициллина/клавуланата с высоким содержанием амоксициллина (препараты с соотношением амоксициллина и клавуланата 14:1) [45].

В ходе дискуссии эксперты обсудили подходы к выбору препарата и режимов дозирования (амоксициллин, амоксициллин/клавуланат в обычных дозах и назначение высокодозного амоксициллина/клавуланата) в конкретной клинической ситуации с учетом индивидуальных факторов риска. Эксперты резюмировали рассмотренные моменты и предложили внести их в таблицу для удобства использования практикующими врачами и для помощи в принятии решения о правильном выборе АБП у детей с бактериальными ИДП (табл. 2).

Эксперты отдельно подчеркнули, что с 1 января 2022 г. согласно Федеральному закону от 25.12.2018 № 489-ФЗ станут обязательными для использования клинические рекомендации, в связи с чем очень важно, чтобы в рекомендациях по отдельным нозологическим формам ИДП и ЛОР-органов были детально оговорены все аспекты ведения пациента в клинической практике, включая подходы к выбору АБП и режимов дозирования, для максимально комфортного и продуктивного использования врачом и в конечном итоге для повышения качества медицинской помощи.

Заключение

Рост устойчивости к АБП ключевых возбудителей респираторных инфекций *S. pneumoniae* и *H. influenzae* представляет собой глобальную проблему.

В последние годы в России отмечаются тревожные тенденции в формировании и распространении устойчивости респираторных патогенов, а именно рост резистентности пневмококков к макролидам, распространение штаммов со сниженной чувствительностью и резистентных к пенициллину, в отдельных регионах Российской Федерации – достаточно широкое распространение *S. pneumoniae* с высоким уровнем резистентности к пенициллину и сниженной чувствительностью к парентеральным цефалоспорином III поколения (цефотаксиму и цефтриаксону), а также увеличение числа β -лактамазапродуцирующих штаммов *H. influenzae*, резистентных к незащищенным аминопенициллинам.

Главными направлениями в борьбе с ростом антибиотикорезистентности выступают рациональное использование АБП и вакцинопрофилактика.

Использование высокодозной формы амоксициллина/клавуланата в педиатрической практике у пациентов в особых случаях позволяет обеспечить клиническую и микробиологическую эффективность терапии и минимизировать риск селекции антибиотикорезистентности. Особые случаи для назначения высокодозного амоксициллина/клавуланата включают:

- выделение при бактериологическом исследовании устойчивых к пенициллину штаммов *S. pneumoniae*;
- проживание в интернатах, детских домах, учреждениях круглосуточного пребывания;
- иммуносупрессивные заболевания/состояния (в том числе прием глюкокортикостероидов или цитостатиков);
- отказ от вакцинации против пневмококковой инфекции или неполный курс иммунизации;
- хронические заболевания органов дыхания;
- неэффективность стартовой антибактериальной терапии амоксициллином;
- отдельные клинические ситуации и случаи инфекций ЛОР-органов (ОСО, ОБРС) (см. табл. 2).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

1. World Health Organization. COVID-19 Clinical management: living guidance. 25.01.2021. www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1
2. Nori P, Cowman K, Chen V et al. Bacterial and fungal coinfections in COVID-19 patients hospitalized during the New York City pandemic surge. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2021; 42 (1): 84–8. DOI: 10.1017/ice.2020.368
3. Малеев В.В., Зайцев А.А., Яковлев С.В. и др. О применении антибактериальной терапии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Совместное обращение к врачебному сообществу России. *Русский медицинский журнал*; 17.10.2020. www.rmj.ru/news/o-primenenii-antibakterialnoy-terapii-u-patsientov-s-novoy-koronavirusnoy-infektsiei-covid-19 [Maleev V.V., Zaitsev A.A., Yakovlev S.V. et al. O primeneniі antibakterial'noi terapii u patsientov s novoi koronavirusnoi infektsiei COVID-19. Sovmestnoe obrashchenie k vrachebnomu soobshchestvu Rossii. Russian Medical Journal; 17.10.2020. www.rmj.ru/news/o-primenenii-antibakterialnoy-terapii-u-patsientov-s-novoy-koronavirusnoy-infektsiei-covid-19]
4. World Health Organization (WHO). Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/surveillance-report/en/
5. Кузьменков А.Ю., Трушин И.В., Авраменко А.А. и др. AMRmap: интернет-платформа мониторинга антибиотикорезистентности. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2017; 19 (2): 84–90. [Kuzmenkov A.Yu., Trushin I.V., Avramenko A.A. et al. AMRmap: an online platform for monitoring antibiotic resistance. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2017; 19 (2): 84–90 (in Russian).]
6. Баранов А.А., Намазова Л.С., Тамоченко В.К. Пневмококковая инфекция и связанные с ней заболевания – серьезная проблема

- современного здравоохранения. Педиатрическая фармакология. 2008; 5 (1): 7–13.
[Baranov A.A., Namazova L.S., Tatochenko V.K. Pneumococcal infection and associated diseases – a serious problem of modern health care. *Pediatric Pharmacology*. 2008; 5 (1): 7–13 (in Russian).]
7. Стецюк О.У., Андреева И.В., Егорова О.А. Антибиотикорезистентность основных возбудителей ЛОР-заболеваний. Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2019; 3 (9-2): 78–83. [Stetsyuk O.U., Andreeva I.V., Egorova O.A. Antibiotic resistance of the main ENT pathogens. *Russian Medical Inquiry*. 2019; 3 (9-2): 78–83 (in Russian).]
 8. Torumkuney D, Mayanskiy N, Edelstein M et al. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2014–16 in Russia. *J Antimicrob Chemother* 2018; 73 (suppl_5): v14–21. DOI: 10.1093/jac/dky065
 9. Mayanskiy N, Kulichenko T, Alyabieva N et al. Changing serotype distribution and resistance patterns among pediatric nasopharyngeal pneumococci collected in Moscow, 2010–2017. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2019; 94 (4): 385–90. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2019.02.010
 10. Sader HS, Flamm RK, Streit JM et al. Antimicrobial activity of ceftriaxone and comparator agents tested against organisms isolated from patients with community-acquired bacterial pneumonia in Europe, Asia, and Latin America. *Int J Infect Dis* 2018; 77: 82–6. DOI: 10.1016/j.ijid.2018.10.004
 11. Tomic V, Dowzicky MJ. Regional and global antimicrobial susceptibility among isolates of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* collected as part of the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial (T.E.S.T.) from 2009 to 2012 and comparison with previous years of T.E.S.T. (2004–2008). *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2014; 13: 52. DOI: 10.1186/s12941-014-0052-2
 12. Cherazard R, Epstein M, Doan TL et al. Antimicrobial Resistant *Streptococcus pneumoniae*: Prevalence, Mechanisms, and Clinical Implications. *Am J Ther* 2017; 24 (3): e361–9. DOI: 10.1097/MJT.0000000000000551
 13. Fong IW, Shlaes D, Drlica K, editors. *Antimicrobial Resistance in the 21st Century*. 2nd ed. Springer; 2018. DOI: 10.1007/978-3-319-78538-7_2
 14. Tadesse BT, Ashley EA, Ongarelo S et al. Antimicrobial resistance in Africa: a systematic review. *BMC Infect Dis* 2017; 17 (1): 616. DOI: 10.1186/s12879-017-2713-1
 15. Ho J, Ip M. Antibiotic-Resistant Community-Acquired Bacterial Pneumonia. *Infect Dis Clin North Am* 2019; 33 (4): 1087–103. DOI: 10.1016/j.idc.2019.07.002
 16. Hagiwara E, Baba T, Shinohara T et al. Ten-Year Trends and Clinical Relevance of the Antimicrobial Resistance Genotype in Respiratory Isolates of *Streptococcus pneumoniae*. *Chemotherapy* 2017; 62 (4): 256–61. DOI: 10.1159/000470828
 17. Wang X, Cong Z, Huang W, Li C. Molecular characterization of *Streptococcus pneumoniae* isolated from pediatric patients in Shanghai, China. *Pediatr Pulmonol* 2020; 55 (8): 2135–41. DOI: 10.1002/ppul.24877
 18. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) – Annual Epidemiological Report for 2019. www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/surveillance-antimicrobial-resistance-Europe-2019.pdf
 19. Жаркова Л.П., Стецюк О.У., Андреева И.В., Егорова О.А. Современные тенденции применения защищенных аминопенициллинов для лечения инфекций респираторного тракта в амбулаторной практике. *Фарматека*. 2011; 4 (217): 8–16. [Zharkova L.P., Stetsyuk O.U., Andreeva I.V., Egorova O.A. Modern trends for use of protected aminopenicillins in the treatment of respiratory tract infections in ambulatory practice. *Farmateka*. 2011; 4 (217): 8–16 (in Russian).]
 20. Stratton CW. Dead bugs don't mutate: susceptibility issues in the emergence of bacterial resistance. *Emerg Infect Dis* 2003; 9 (1): 10–6. DOI: 10.3201/eid0901.020172
 21. Свистушкин В.М., Андреева И.В., Стецюк О.У. Обзор современных рекомендаций по тактике ведения пациентов с острым бактериальным риносинуситом в педиатрической практике. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2012; 14 (3): 176–90. [Svistushkin V.M., Andreeva I.V., Stetsyuk O.U. Review of current guidelines on the management of pediatric patients with acute bacterial rhinosinusitis. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2012; 14 (3): 176–90 (in Russian).]
 22. Dagan R. Achieving bacterial eradication using pharmacokinetic/pharmacodynamic principles. *Int J Infect Dis* 2003; 7 Suppl 1: S21–6. DOI: 10.1016/s1201-9712(03)90067-1
 23. Dagan R. The use of pharmacokinetic/pharmacodynamic principles to predict clinical outcome in paediatric acute otitis media. *Int J Antimicrob Agents* 2007; 30 Suppl 2: S127–30. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2007.07.039
 24. Craig WA. Overview of newer antimicrobial formulations for overcoming pneumococcal resistance. *Am J Med* 2004; 117 Suppl 3A: 16S–22S. DOI: 10.1016/j.amjmed.2004.07.004
 25. Стречунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Смоленск: МАКМАХ, 2007. [Strachunskiy L.S., Belousov Yu.B., Kozlov S.N., editors. *Prakticheskoe rukovodstvo po antiinfektsionnoi khimioterapii*. Smolensk: MAKMAKH, 2007 (in Russian).]
 26. Лобзин Ю.В., Брико Н.И., Козлов Р.С. и др. Резолюция Экспертного совета «Принципы рациональной антибиотикотерапии респираторных инфекций у детей. Сохраним антибиотики для будущих поколений». 31 марта 2018 г., Москва. *Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum)*. 2018; (3): 10–5. DOI: 10.26442/2413-8460_2018.3.10-15 [Lobzin Yu.V., Briko N.I., Kozlov R.S. et al. Rezoliutsiya Ekspertnogo soveta "Printsipy ratsional'noi antibiotikoterapii respiratornykh infektsii u detei. Sokhranim antibiotiki dlia budushchikh pokolenii". 31 marta 2018 g., Moskva. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2018; (3): 10–5. DOI: 10.26442/2413-8460_2018.3.10-15 (in Russian).]
 27. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Амоксициллин Диспертаб® (таблетки диспергируемые 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг). Производитель – АВВА РУС ОАО, номер регистрационного удостоверения ЛП-006567-131120. [Instruktsiia po meditsinskomu primeneniiu lekarstvennogo preparata Amokitsillin Dispertab® (tabletki dispergiруемые 125 mg, 250 mg, 500 mg, 1000 mg). Proizvoditel' – AVVA RUS OAO, nomer registratsionnogo udostovereniia LP-006567-131120 (in Russian).]
 28. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Амоксициллин (капсулы 250 мг). Производитель – АВВА РУС ОАО, номер регистрационного удостоверения ЛС-000409-270912. [Instruktsiia po meditsinskomu primeneniiu lekarstvennogo preparata Amokitsillin (kapsuly 250 mg). Proizvoditel' – AVVA RUS OAO, nomer registratsionnogo udostovereniia LS-000409-270912 (in Russian).]
 29. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Амоксициллин (капсулы 250 и 500 мг). Производитель – Хемофарм А.Д. (Сербия), номер регистрационного удостоверения П N011641/01-270919. [Instruktsiia po meditsinskomu primeneniiu lekarstvennogo preparata Amokitsillin (kapsuly 250 i 500 mg). Proizvoditel' – Khemofarm A.D. (Srbija), nomer registratsionnogo udostovereniia P N011641/01-270919 (in Russian).]
 30. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Амоксиклав (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 600 мг + 42,9 мг / 5 мл). Производитель – Сандоз д.д., номер регистрационного удостоверения ЛП-006516-161020. [Instruktsiia po meditsinskomu primeneniiu lekarstvennogo preparata Amoksiklav (poroshok dlia prigotovleniia suspenzii dlia priema vnutr' 600 mg + 42,9 mg / 5 ml). Proizvoditel' – Sandoz d.d., nomer registratsionnogo udostovereniia LP-006516-161020 (in Russian).]
 31. Bottenfield GW, Burch DJ, Hedrick JA et al. Safety and tolerability of a new formulation (90 mg/kg/day divided every 12 h) of amoxicillin/clavulanate (Augmentin) in the empiric treatment of pediatric acute otitis media caused by drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17 (10): 963–8. DOI: 10.1097/00006454-199810000-00041
 32. Dagan R, Hoberman A, Johnson C et al. Bacteriologic and clinical efficacy of high dose amoxicillin/clavulanate in children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20 (9): 829–37. DOI: 10.1097/00006454-200109000-00002
 33. Hoberman A, Dagan R, Leibovitz E et al. Large dosage amoxicillin/clavulanate, compared with azithromycin, for the treatment of bacterial acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24 (6): 525–32. DOI: 10.1097/01.inf.0000164794.50281.1a
 34. Block SL, Schmier JK, Notario GF et al. Efficacy, tolerability, and parent reported outcomes for cefdinir vs. high-dose amoxicillin/clavulanate oral suspension for acute otitis media in young children. *Curr Med Res Opin* 2006; 22 (9): 1839–47. DOI: 10.1185/030079906X132406
 35. Sher L, Arguedas A, Husseman M et al. Randomized, investigator-blinded, multicenter, comparative study of gatifloxacin versus amoxicillin/clavulanate in recurrent otitis media and acute otitis media treatment failure in children. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24 (4): 301–8. DOI: 10.1097/01.inf.0000157084.35865.ba

36. Wald ER, Nash D, Eickhoff J. Effectiveness of amoxicillin/clavulanate potassium in the treatment of acute bacterial sinusitis in children. *Pediatrics* 2009; 124 (1): 9–15. DOI: 10.1542/peds.2008-2902
37. Poachanukoon O, Kitcharoensakkul M. Efficacy of cefditoren pivoxil and amoxicillin/clavulanate in the treatment of pediatric patients with acute bacterial rhinosinusitis in Thailand: a randomized, investigator-blinded, controlled trial. *Clin Ther* 2008; 30 (10): 1870–9. DOI: 10.1016/j.clinthera.2008.10.001.
38. Chow AW, Benninger MS, Brook I et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis* 2012; 54 (8): e72–112. DOI: 10.1093/cid/cir1043
39. Pavez D, Pérez R, Cofré J, Rodríguez J. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento antimicrobiano de la rinosinusitis aguda bacteriana en pediatría [Recommendations for diagnosis and antimicrobial treatment of acute bacterial rhinosinusitis in pediatrics]. *Rev Chilena Infectol* 2019; 36 (1): 78–82 (in Spanish). DOI: 10.4067/S0716-10182019000100078
40. Leung AK, Hon KL, Chu WC. Acute bacterial sinusitis in children: an updated review. *Drugs Context* 2020; 9: 2020-9-3. DOI: 10.7573/dic.2020-9-3
41. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2013; 131 (3): e964–99. DOI: 10.1542/peds.2012-3488. Erratum in: *Pediatrics* 2014; 133 (2): 346.
42. Wald ER, Applegate KE, Bordley C et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. *Pediatrics* 2013; 132 (1): e262–80. DOI: 10.1542/peds.2013-1071
43. Bradley JS, Byington CL, Shah SS et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011; 53 (7): e25–76. DOI: 10.1093/cid/cir531
44. Grant GB, Campbell H, Dowell SF et al. Recommendations for treatment of childhood non-severe pneumonia. *Lancet Infect Dis* 2009; 9 (3): 185–96. DOI: 10.1016/S1473-3099(09)70044-1
45. Российское респираторное общество, Межрегиональное педиатрическое респираторное общество, Федерация педиатров стран СНГ, Московское общество детских врачей. Внебольничная пневмония у детей: клинические рекомендации. М.: Оригинал-макет, 2015. [Rossiiskoe respiratornoe obshchestvo, Mezhhregional'noe pediatricheskoe respiratornoe obshchestvo, Federatsiia pediatrov stran SNG, Moskovskoe obshchestvo detskikh vrachei. Vnebol'nichnaia pnevmonia u detei: klinicheskie rekomendatsii. Moscow: Original-maket, 2015 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

- Козлов Роман Сергеевич** – д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Российской Федерации по клинической микробиологии и антимикробной резистентности, ректор ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, директор Научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, президент Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. ORCID: 0000-0001-8728-1113, Scopus Author ID: 6701555731
- Roman S. Kozlov** – D. Sci. (med.), Prof., Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID: 0000-0001-8728-1113, Scopus Author ID: 6701555731
- Синопальников Александр Игоревич** – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации. ORCID: 0000-0002-1990-2042, Scopus Author ID: 7006442148
- Alexander I. Sinopalnikov** – D. Sci. (med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0002-1990-2042, Scopus Author ID: 7006442148
- Зайцева Ольга Витальевна** – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации. ORCID: 0000-0003-3426-3426
- Olga V. Zaitseva** – D. Sci. (med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. ORCID: 0000-0003-3426-3426
- Зырянов Сергей Кенсариневич** – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», заместитель главного врача ГБУЗ «Городская клиническая больница № 24 ДЗМ» по терапии, главный внештатный специалист – эксперт по клинической фармакологии Росздравнадзора по Центральному федеральному округу. ORCID: 0000-0002-6348-6867, Scopus Author ID: 35796816700
- Sergey K. Zyryanov** – D. Sci. (med.), Prof., The Peoples' Friendship University of Russia, City Clinical Hospital 24 DZM. ORCID: 0000-0002-6348-6867, Scopus Author ID: 35796816700
- Карпова Елена Петровна** – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой детской оториноларингологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации. Scopus Author ID: 7006695944
- Elena P. Karпова** – D. Sci. (med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Scopus Author ID: 7006695944
- Радзиг Елена Юрьевна** – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры оториноларингологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Scopus Author ID: 57193905498
- Elena Yu. Radzig** – D. Sci. (med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. Scopus Author ID: 57193905498
- Зайцева Светлана Владимировна** – канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России. ORCID iD 0000-0003-1685-234X
- Svetlana V. Zaitseva** – Cand. Sci. (med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. ORCID iD 0000-0003-1685-234X
- Локипина Эвелина Эдуардовна** – канд. мед. наук, профессор кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России. ORCID: 0000-0001-6006-7846
- Evelina E. Lokshina** – Cand. Sci. (med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. ORCID: 0000-0001-6006-7846
- Стецюк Ольга Ульяновна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. Научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0000-0002-7316-9187
- Olga U. Stetsyuk** – Cand. Sci. (med.), Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID: 0000-0002-7316-9187
- Андреева Ирина Вениаминовна** – канд. мед. наук, доцент, ст. науч. сотр. Научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0000-0001-7916-1488
- Irina V. Andreeva** – Cand. Sci. (med.), Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID: 0000-0001-7916-1488

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.03.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 11.03.2021

Материал подготовлен при поддержке Сандоз
RU2103155158

Возможности магнитно-резонансной томографии сердца в диагностике амилоидоза сердца. Клинические примеры

Е.А. Буторова, О.В. Стукалова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия
e.a.butorova@mail.ru

Аннотация

Цель исследования. Целью данной работы является демонстрация возможности магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца с контрастированием в диагностике редко встречающейся патологии – амилоидоза сердца.

Материалы и методы. Демонстрация клинических случаев диагностики амилоидоза сердца с помощью МРТ.

Результаты. С помощью МРТ сердца с контрастным усилением были выявлены изменения, указывающие на наличие амилоидоза сердца.

Заключение. МРТ сердца с внутривенным введением контрастного препарата является высокоинформативным методом неинвазивной диагностики амилоидоза сердца.

Ключевые слова: амилоидоз, сердце, магнитно-резонансная томография, отсроченное контрастирование.

Для цитирования: Буторова Е.А., Стукалова О.В. Возможности магнитно-резонансной томографии сердца в диагностике амилоидоза сердца. Клинические примеры. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 2: 16–20. DOI: 10.47407/kr2021.2.2.00037

Role of cardiac MRI in the diagnosis of cardiac amyloidosis. Clinical cases

Ekaterina A. Butorova, Olga V. Stukalova

National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia
e.a.butorova@mail.ru

Abstract

Purpose. The aim of this work is to show the capabilities of late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis of a rare disease such as cardiac amyloidosis.

Materials and methods. Demonstration of clinical cases detecting cardiac amyloidosis using MRI.

Results. Contrast-enhanced cardiac MRI revealed patterns characteristic of cardiac amyloidosis.

Conclusion. Cardiac MRI with late gadolinium enhancement is the method of choice in the diagnosis of cardiac amyloidosis.

Key words: amyloidosis, heart, MRI, late gadolinium enhancement.

For citation: Butorova E.A., Stukalova O.V. Role of cardiac MRI in the diagnosis of cardiac amyloidosis. Clinical cases. Clinical review for general practice. 2021; 2: 16–20. DOI: 10.47407/kr2021.2.2.00037

Введение

Амилоидоз – заболевание, при котором в межклеточном пространстве тканей происходит отложение нерасстворимого белка-амиоида [1]. Известно более 30 амилоидогенных белков. Сердце чаще всего поражается при AL-амилоидозе (идиопатическая В-клеточная дискразия или миеломная болезнь, болезнь Вальденстрема), транстиретиновом (ATTR, мутантный и дикий типы) и изолированном амилоидозе предсердий (AANF), белком-предшественником при котором является предсердный натрийуретический фактор [2–4]. Причиной смерти у пациентов с AL- и ATTR-типами амилоидоза является поражение сердца [5]. Раннее обнаружение поражения сердца крайне важно для оценки прогноза и тактики лечения.

Диагностика сердечного амилоидоза является сложной задачей. «Золотым стандартом» для диагностики амилоидоза сердца является биопсия миокарда, однако данная процедура инвазивна и сопряжена с рисками осложнений, доступна малому количеству клиник [6]. Комбинация таких методов, как электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ) и диагностическая биопсия из периферических тканей (слизистые, подкожный жир и др.) имеют свои ограничения. На ЭКГ нет надежных признаков для дифференциального диагноза с другими поражениями сердца, считают, что низковольтная ЭКГ является характерным проявлением амилоидоза сердца, однако она наблюдается не у всех пациентов [7]. С помощью ЭхоКГ нельзя выявить признаки амилоидоза на ранних стадиях заболевания

и дифференцировать с другими формами гипертрофии миокарда [8]. Сцинтиграфия миокарда с ^{99m}Tc -пирофосфатом и ^{99m}Tc -дифосфатом имеет высокую чувствительность в обнаружении АТТР-типа амилоидоза, однако менее чувствительна к другим типам заболевания [9]. Кроме того, данный метод не дает никакой информации о функции и морфологии поражения сердца, что является ограничением для определения тактики лечения [10].

За последнее десятилетие магнитно-резонансная томография (МРТ) стала надежным методом визуализации сердца, предоставляя подробную информацию о морфологии, тканевых характеристиках и функциональных показателях работы сердца. С помощью МРТ можно точно определить наличие, локализацию и распространенность гипертрофии миокарда желудочков. Использование МРТ с отсроченным контрастированием позволяет обнаружить амилоидную инфильтрацию. Отложение амилоида в сердце увеличивает объем внеклеточной жидкости в миокарде и приводит к накоплению контрастного препарата (гадолиния), применяемого в МРТ [11, 12]. В позднюю фазу контрастного усиления на МР-изображениях определяется неомогенное диффузное трансмуральное или субэндокардиальное накопление контрастного препарата в миокарде желудочков [13–15], отличающееся от контрастирования при других причинах поражения миокарда (ишемическое, воспалительное, другие болезни накопления).

Клинический пример 1

Больной Д., 45 лет, поступил в клиническое отделение НМИЦ кардиологии с жалобами на отеки нижних конечностей, одышку при ходьбе, при разговоре во время ходьбы, которые купируются в покое, плохую переносимость физической нагрузки (головокружение при подъеме по лестнице выше 2-го этажа). Два года назад после острой вирусной инфекции впервые появилась одышка, а потом и отеки нижних конечностей до голеностопных суставов. При госпитализации по месту жительства был выставлен диагноз «острый миокардит». На рентгенограмме органов грудной клетки (ОГК) значимой патологии не выявлено. На ЭКГ – ритм синусовый, частота сердечных сокращений (ЧСС) 110 уд/мин, снижен вольтаж ЭКГ, отмечается замедление проведения по левой ножке пучка Гиса (ЛНПГ) и диффузные нарушения процессов реполяризации.

По данным ЭхоКГ полости сердца не увеличены (конечный диастолический размер левого желудочка – КДРЛЖ – 47 мм), сократимость не снижена (фракция выброса – ФВ – 57%). Определялась легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии – СДЛА – 51,7 мм рт. ст.), а также диастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) рестриктивного типа. В полости перикарда было небольшое количество жидкости, а также жидкость находилась в обеих плевральных полостях и брюшной полости. На фоне терапии сердечной недостаточности состояние пациента улуч-

Рис. 1. МРТ сердца. Кино-последовательность:

а – четырехкамерная длинная ось сердца; б – короткая ось сердца. Пациент Б., 55 лет. Стрелками указана гипертрофия миокарда левого и правого желудочков.

Fig. 1. Heart MRI. Cine MRI: a – long axis LV; b – short axis LV. Patient B., 55 y.o. The arrow indicate myocardial hypertrophy of the left and right ventricles.

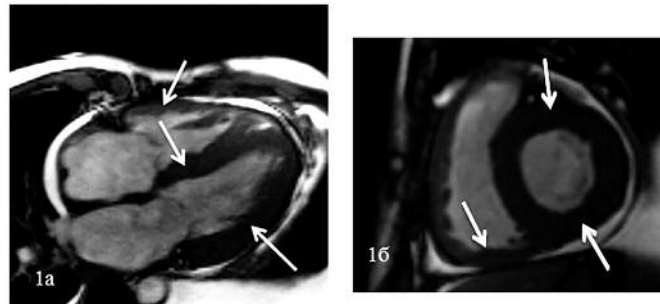
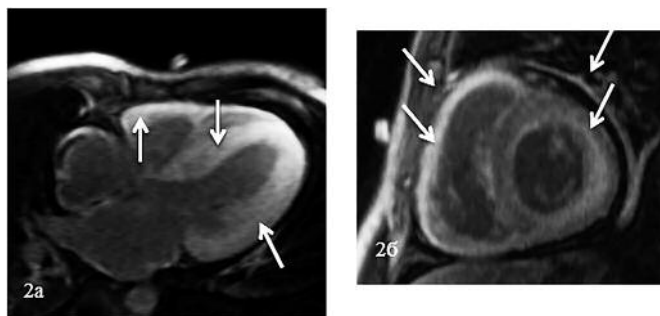


Рис. 2. МРТ сердца. Последовательность с отсроченным контрастированием:

а – длинная ось сердца; б – короткая ось сердца. Пациент Б. Стрелками указано трансмуральное накопление контрастного препарата миокардом правого и левого желудочков.

Fig. 2. Heart MRI. Late enhancement: a – long axis LV; b – short axis LV. Patient B., 55 y.o. The arrow indicates the transmural accumulation of contrast in the myocardial of the left and right ventricles.



шилось, уменьшилась одышка, сохранялись отеки слабой степени.

После выписки из стационара проходил обследование у эндокринолога, ревматолога, онколога, проводилось исследование маркеров системных аутоиммунных заболеваний – патологии не выявлено.

Для оценки структурных изменений миокарда желудочков была назначена МРТ с отсроченным контрастированием гадолинием. По данным МРТ выявлена концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ (толщина стенок – 14–18 мм) и правого желудочка (ПЖ; толщина стенок – 8 мм), расширение левого предсердия, гидроперикард и гидроторакс (рис. 1). При проведении кино-МРТ данных за нарушение локальной сократимости миокарда желудочков не получено, определялось снижение глобальной сократимости миокарда ЛЖ (ФВЛЖ – 33%) и ПЖ (ФВПЖ – 34%). После введения контрастного препарата отмечалось его диффузное, трансмуральное, распространенное (во всех сегментах) накопление миокардом ЛЖ и ПЖ (рис. 2). Характер накопления контрастного препарата соответствует амилоидозу сердца.

Для подтверждения диагноза амилоидоза проведена биопсия прямой кишки, выявлены отложения ами-

лоида в сосудах всех отделов, в мышечном слое кишки, проведено типирование, поставлен диагноз AL-амилоидоза.

Таким образом, на основании комплексного обследования поставлен диагноз: рестриктивная кардиомиопатия, системный амилоидоз с преимущественным поражением сердца. Хроническая сердечная недостаточность ИБ, функциональный класс (ФК) III. Асцит. Гидроторакс. Трикуспидальная недостаточность IV степени. Митральная недостаточность II степени.

Клинический пример 2

Пациент К., 79 лет, поступил в НМИЦ кардиологии с клинической картиной декомпенсации хронической сердечной недостаточности, жалобы на одышку при незначительной физической нагрузке (ходьба на расстояние до 50 м), головокружение, перебои в работе сердца, отеки нижних конечностей, общую слабость, быструю утомляемость.

В НМИЦ кардиологии обследован амбулаторно: по данным сцинтиграфии – признаков очаговых перфузионных изменений легких не выявлено; на ЭхоКГ выявлена гипертрофия ЛЖ, расширение предсердий, сократимость миокарда удовлетворительная; по данным кардиореспираторного мониторинга – фибрилляция-трепетание предсердий, желудочковая экстрасистолия.

В ходе обследования в стационаре НМИЦ кардиологии на ЭКГ сохранялось трепетание предсердий; по данным ЭхоКГ – выраженная концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ, обращала на себя внимание гиперэхогенность миокарда ЛЖ (с яркими включениями), дилатация полостей предсердий и ПЖ, зон нарушения локальной сократимости не выявлено, глобальная сократимость ЛЖ удовлетворительная, выявлено нарушение диастолической функции миокарда ЛЖ.

Данные анамнеза, ЭКГ и ЭхоКГ требовали в первую очередь исключения амилоидоза. Для этого была проведена МРТ с отсроченным контрастированием. На

МРТ выявлена асимметричная гипертрофия миокарда ЛЖ: утолщение миокарда межжелудочковой перегородки (МЖП) до 18 мм, нижней стенки до 13 мм, толщина остальных стенок была в пределах 10–11 мм (рис. 3). Данных за гипертрофию миокарда ПЖ не получено. Отмечалось расширение предсердий и ПЖ. При оценке кино-МРТ определялось умеренное снижение сократимости миокарда ЛЖ (ФВ – 48%), зон нарушений локальной сократимости не отмечалось. После введения контрастного препарата визуализировалось его циркулярное субэндокардиальное накопление всеми стенками миокарда ЛЖ и ПЖ (рис. 4). Характер накопления контрастного препарата в миокарде желудочков не типичен для ишемического или воспалительного поражения миокарда, также не типичен для накопления в очагах фиброза на фоне гипертрофии. В первую очередь следует думать об амилоидозе.

По данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (КТ) с ^{99m}Tc -пирофосфатом сцинтиграфическая картина также соответствовала амилоидозу сердца. Учитывая высокое значение коэффициента дифференциального накопления сердце/коллатеральная область, поставлен диагноз транстиретинового амилоидоза.

Таким образом, на основании анамнеза и инструментального обследования (МРТ сердца с контрастированием и однофотонная эмиссионная КТ с ^{99m}Tc -пирофосфатом) больному был поставлен следующий диагноз: Транстиретиновый амилоидоз сердца (ATTR). Недостаточность трикуспидального клапана IV степени. Хроническая сердечная недостаточность ИБ стадии, III ФК.

В обоих случаях диагноз амилоидоза сердца был поставлен с помощью МРТ сердца и подтвержден без выполнения биопсии миокарда.

Обсуждение

Большую значимость в неинвазивной диагностике амилоидоза сердца приобретает МРТ с отсроченным контрастированием, использование которой основано

Рис. 3. МРТ сердца. Кино-последовательность:

а – четырехкамерная длинная ось сердца; б – короткая ось сердца. Пациент К. Белыми стрелками показаны расширенные предсердия. Черными стрелками указана гипертрофия миокарда МЖП.

Fig. 3. Heart MRI. Cine MRI: a – long axis LV; b – short axis LV. Patient K., 79 y.o. The dilated atria are shown with white arrows. Black arrows indicate myocardial hypertrophy of the interventricular septum.

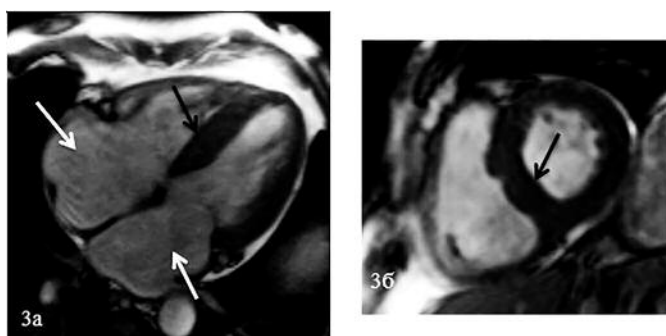
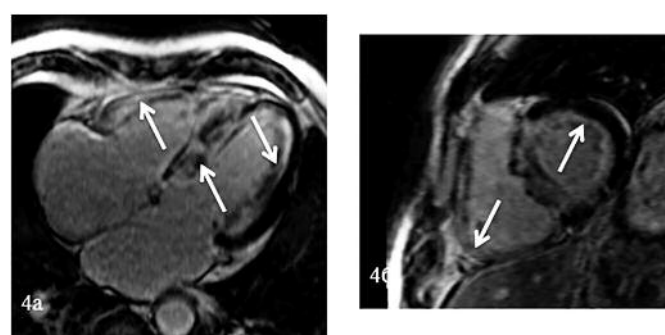


Рис. 4. МРТ сердца. Последовательность с отсроченным контрастированием: а – длинная ось сердца; б – короткая ось сердца. Пациент К. Стрелками указано циркулярное субэндокардиальное накопление контрастного препарата миокардом правого и левого желудочков.

Fig. 4. Heart MRI. Late enhancement: a – long axis LV; b – short axis LV. Patient K., 79 y.o. The arrows indicate the circular subendocardial accumulation of contrast agent by the myocardium of the right and left ventricles.



на способности амилоида связываться и задерживаться внутривенным введением гадолиния. Характер накопления контрастного препарата при МРТ отличается от такового при всех остальных заболеваниях сердца: имеет типичную картину диффузного трансмурального или субэндокардиального накопления контраста в миокарде желудочков [13–16]. Преимуществами МРТ сердца над эндокардиальной биопсией (ЭМБ) и другими неинвазивными методами визуализации – возможность оценки распространенности и глубины амилоидной инфильтрации в миокарде, а также выявление заболевания на ранних стадиях, когда еще нет значительного увеличения толщины стенки желудочков и выраженных нарушений рестрикции. При ЭМБ сердца возможны ошибки места забора материала и неверные суждения о диагнозе. Grigorios Chatzantonis и соавт. провели многоцентровое исследование, в котором сравнили данные ЭМБ и МРТ сердца в выявлении амилоидоза сердца [17]. Авторы исследования провели ЭМБ у 160 пациентов с признаками сердечной недостаточности и наличия гипертрофии миокарда (толщина миокарда ЛЖ >12 мм). У 120 пациентов по данным ЭМБ был выявлен амилоидоз, у остальных 40 пациентов обнаружены другие заболевания сердечно-сосудистой системы. Всем пациентам с амилоидозом провели МРТ сердца с отсроченным контрастированием и у 114 пациентов были обнаружены типичные паттерны контрастного усиления для амилоидоза сердца (диффузное накопление контрастного препарата от субэндокардиального к трансмуральному). Общая частота осложнений биопсии миокарда встречалась в 3,13% случаев и заключались в перфорации миокарда у 4 пациентов с перикардиальным выпотом, у одного пациента была индуцированная неустойчивая желудочковая тахикардия. Для диагностики амилоидоза сердца чувствительность МРТ сердца составила 95%, а специфичность – 98% [17]. В более ранней работе Н. Vogelsberg и соавт. по данным ЭМБ выявили амилоидоз сердца у 15 больных из 33 пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в том числе 24 пациента с гипертрофией миокарда, у 4 пациентов был изначально диагноз системного амилоидоза. У больных с подтвержденным амилоидозом сердца была проведена МРТ и обнаружена типичная картина отсроченного накопления контрастного препарата миокардом желудочков (циркулярное распространенное субэндокардиальное накопление). По результатам исследования авторы сделали вывод, используя паттерн отсроченного контрастного усиления миокарда желудочков, чувствительность МРТ сердца составила 80%, а специфичность – 94%. Кроме того, в данной работе были выявлены больные с амилоидозом сердца без клинических признаков системного амилоидоза, что указывает о частоте встречаемости изолированного поражения сердца [18]. Таким образом, ранняя диагностика изолированного амилоидоза сердца с помощью МРТ с использованием отсроченного контрастирования приобретает важное

клиническое значение для планирования тактики лечения, что значительно улучшит прогноз заболевания.

МРТ сердца помимо анатомической и функциональной оценки камер сердца может предоставить информацию о тканевой характеристике миокарда, используя отсроченное контрастирование и T1-картирование миокарда. У ряда пациентов с почечной недостаточностью введение контрастного препарата противопоказано и бесконтрастная методика T1-картирования может помочь в постановке диагноза амилоидоза сердца. Martinez-Naharro и соавт. использовали МРТ сердца с отсроченным контрастированием и T1-картирование для оценки 263 пациентов с ATTR-амилоидозом и 50 пациентов с AL-амилоидозом. В группе больных с ATTR-амилоидозом сердца асимметричная гипертрофия миокарда ЛЖ встречалась в 79% случаев по сравнению с 14% при AL-амилоидозе сердца. У всех пациентов выявлено накопление контрастного препарата, причем чаще встречалось трансмуральное распределение контраста в миокарде ЛЖ (у 71%), чем субэндокардиальное (у 29%). Накопление контраста в миокарде ПЖ встречалось в 96% случаев. После анализа карт T1 выявлено, что у группы пациентов с субэндокардиальным накоплением контраста в миокарде значения T1 были пограничными (1021 ± 62 мс, при норме <1010 мс) и высокие значения объема внеклеточной жидкости (ECV; >35%, при норме ECV 25–28%), а у группы с трансмуральным распределением контраста оба показателя были значительно превышены (1180 ± 54 мс и ECV >50%). При сравнении показателя ECV между группой с ATTR-амилоидозом и AL-амилоидозом значимых различий не выявлено ($59 \pm 13\%$ против $53 \pm 8\%$). В каждой группе повышение значений T1-картирования сопровождалось характерным паттерном контрастного усиления в миокарде желудочков. Между показателем объема внеклеточной жидкости и поглощением контраста ^{99m}Tc -DPD при скintiграфии выявили положительную корреляцию в группе с ATTR-амилоидозом ($r=0,533$; $p<0,05$) [19]. Определение ECV с помощью бесконтрастной МРТ сердца – это первый неинвазивный метод количественной оценки сердечного интерстиция, значения которого увеличиваются в зависимости от распространенности амилоидной инфильтрации. Определение ECV с помощью бесконтрастной МРТ помогает в оценке тяжести амилоидной инфильтрации миокарда и влияет на прогноз заболевания [20].

МРТ сердца обладает набором инструментов (кинопоследовательность, отсроченное контрастирование, нативное и постконтрастное T1-картирование с оценкой ECV миокарда), которые показывают высокую диагностическую точность в выявлении амилоидоза сердца.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

- Merlini G, Westermarck P. The systemic: clearer understanding of the molecular mechanisms offers hope for more effective therapies. *J Intern Med* 2004; 255: 159–78.
- Wechalekar AD, Gillmore JD, Hawkins PN. Systemic amyloidosis. *Lancet* 2016; 387 (10038): 2641–54.
- Dungu JN, Anderson LJ, Whelan CJ, Hawkins PN. Cardiac transthyretin amyloidosis. *Heart* 2012; 98: 1546–54.
- Rapezzi C, Quarta CC, Riva L et al. Transthyretin-related amyloidosis and the heart: a clinical overview. *Nat Rev Cardiol* 2010; 7: 398–408.
- Falk RH, Skinner M. The systemic amyloidoses: an overview. *Adv Intern Med* 2000; 45: 107–37.
- Duston MA, Skinner M, Shirahama T, Cohen AS. Diagnosis of amyloidosis by abdominal fat aspiration: analysis of four years' experience. *Am J Med*. 1987; 82: 412–4.
- Garcia-Pavia P, Comin-Colet J, Barriales-Villa R et al. Comments on the 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. A critical view from the perspective of Spanish cardiology. *Rev Esp Cardiol* 2015; 68: 4–9.
- Mavrogeni SI, Vartela V, Ntalianis A et al. Cardiac amyloidosis: in search of the ideal diagnostic tool. *Herz* 2019.
- González-López E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2015; 36 (38): 2585–94.
- Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. *Circulation* 2016; 133: 2404–12.
- Ruberg FL, Appelbaum E, Davidoff R et al. Diagnostic and prognostic utility of cardiovascular magnetic resonance imaging in light-chain cardiac amyloidosis. *Amer J Cardiol* 2009; 103 (4): 544–9.
- White SK, Sado DM, Flett AS, Moon J. Characterising the myocardial interstitial space: the clinical relevance non-invasive imaging. *Heart* 2012; 98: 773–9.
- Aquaro GD, Pugliese NR, Perfetto F et al. Myocardial signal intensity decay after gadolinium injection: a fast and effective method for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Int J Cardiovasc Imaging* 2014; 30 (6): 1105–15.
- Syed IS, Glockner JF, Feng D, et al. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the detection of cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010; 3: 155–64.
- Стукалова О.В. Магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием – новый метод диагностики заболеваний сердца. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2013; 3: 7–18. [Stukalova OV. Magnetic resonance imaging of the heart with delayed contrast is a new method for diagnosing heart diseases. *Russian Electronic Journal of Radiation Diagnostics*. 2013; 3: 7–18 (in Russian)].
- Sipe JD, Benson MD, Buxbaum JN et al; Nomenclature Committee of the International Society of Amyloidosis. Amyloid fibril protein nomenclature: 2012 recommendations from the Nomenclature Committee of the International Society of Amyloidosis. *Amyloid* 2012; 19: 167–70.
- Chatzantonis G, Bietenbeck M, Elsanhoury A et al. Diagnostic value of cardiovascular magnetic resonance in comparison to endomyocardial biopsy in cardiac amyloidosis: a multi-centre study. *Clin Res Cardiol* 2020. DOI: 10.1007/s00392-020-01771-1
- Vogelsberg H, Mahrholdt H, Deluigi CC et al. Cardiovascular magnetic resonance in clinically suspected cardiac amyloidosis: noninvasive imaging compared to endomyocardial biopsy. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1022–30.
- Ana Martinez-Naharro, Thomas A. Treibel, Amna Abdel-Gadir et al. Magnetic Resonance in Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70 (4): 466–77.
- Fontana M, Banyersad SM, Treibel TA et al. Differential myocyte responses in patients with cardiac transthyretin amyloidosis and light chain amyloidosis: a cardiac MR imaging study. *Radiology* 2015; 277: 388–97.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Буторова Екатерина Александровна – канд. мед. наук, врач-рентгенолог отдела томографии, ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: e.a.butorova@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9706-7049

Ekaterina A. Butorova – Cand. Sci. (Med.), Radiologist of the department tomography, National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: e.a.butorova@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9706-7049

Стукалова Ольга Владимировна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отдела томографии, ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: olgastukalova@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8377-2388

Olga V. Stukalova – Cand. Sci. (Med.), Scientific researcher department of tomography, National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: olgastukalova@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8377-2388

Статья поступила в редакцию / The article received: 04.03.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 17.03.2021

Хронические субдуральные гематомы головного мозга: проблемы и решения. Часть 1. Клинические варианты и диагностика

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

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

Аннотация

Хроническая субдуральная гематома (ХСГ) представляет собой полиэтиологическое объемное внутричерепное кровоизлияние, вызывающее местную и/или общую компрессию головного мозга и имеющее отграничительную капсулу, определяющую все особенности церебральных патофизиологических реакций, клинического течения и лечебной тактики. В статье рассматриваются современные представления об этиологии и клиническом течении ХСГ, сделан акцент на диагностику. На основании анализа 558 верифицированных наблюдений ХСГ представлена фазность их клинического течения и нейровизуализационная диагностика. Выделены КТ- и МРТ-синдромы ХСГ.

Ключевые слова: хроническая субдуральная гематома, фазность клинического течения, КТ-распознавание, МРТ-распознавание.

Для цитирования: Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д., Охлопков В.А. Хронические субдуральные гематомы головного мозга: проблемы и решения. Часть 1. Клинические варианты и диагностика. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 2: 21–27. DOI: 10.47407/kr2021.2.2.00038

Chronic subdural hematomas: challenges and solutions. Part I. Clinical variants and diagnosis

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

Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Moscow, Russia
ova@nsi.ru

Abstract

Chronic subdural hematoma (cSDH) is a multifactorial extensive intracranial hemorrhage, causing the local and/or general brain compression. Hematoma has a delimiting capsule, which defines all pathophysiological features, clinical course and treatment tactics. The paper reports contemporary views on etiology and clinical course of cSDH. Emphasis is placed on the diagnosis. Based on the analysis of 558 verified cSDH observations, the phasal course and brain imaging data are reported. CT and MRI signs of cSDH are defined.

Key words: chronic subdural hematoma, phasal course, CT recognition, MRI recognition.

For citation: Likhтерman L.B., Kravchuk A.D., Okhlopov V.A. Chronic subdural hematomas: challenges and solutions. Part I. Clinical variants and diagnosis. Clinical review for general practice. 2021; 2: 21–27. DOI: 10.47407/kr2021.2.2.00038

Хроническая субдуральная гематома (ХСГ) – полиэтиологическое объемное внутричерепное кровоизлияние, располагающееся под твердой мозговой оболочкой, вызывающее местную и/или общую компрессию головного мозга и имеющее (в отличие от острых и подострых субдуральных гематом) отграничительную капсулу, определяющую все особенности церебральных патофизиологических реакций, клинического течения и лечебной тактики (рис. 1).

Формирование отграничительной капсулы имеет принципиальное значение, так как приводит к появлению во внутричерепном пространстве относительно независимого образования, во многом подчиняющегося собственным закономерностям развития [1].

Этиология

Наиболее частой причиной ХСГ является черепно-мозговая травма; по нашим данным в 73% [1].

Следующим по частоте этиологическим фактором ХСГ являются сосудистые катастрофы: разрывы артериальных аневризм и артерио-венозных мальформаций, геморрагические инсульты, кровоизлияния из первичных и метастатических опухолей головного мозга [2, 3].

Другими причинами образования ХСГ могут быть коагулопатии на фоне длительного приема антикоагулянтов, гемофилии, геморрагического диатеза, поражений печени, сепсиса, а также хронический алкоголизм, инфекционные заболевания, токсические

поражения, краниocereбральные диспропорции и т.д. [4].

Следует указать, что все чаще ХСГ являются ятрогенными, особенно в связи с распространением шунтирующих операций, при которых они являются осложнением у 4,5–21,0% пациентов [1, 5]. Однако нередко уточнить этиологию ХСГ не представляется возможным.

Эпидемиология

Необходимость в корректном эпидемиологическом изучении ХСГ в связи с их распространенностью бесспорна.

Главными причинами учащения ХСГ за последние годы являются распространение черепно-мозговых травм и цереброваскулярных заболеваний. Существенную роль играет старение населения, что в связи с возрастной атрофией мозга, изменениями сосудистой системы, реологических свойств крови создает дополнительные предпосылки для формирования ХСГ. Аналогичное значение приобретают краниocereбральные аномалии у детей. Определенное место в учащении ХСГ занимает алкоголизм, а также ряд других неблагоприятных воздействий на головной мозг и другие органы.

Весьма существенно, что если раньше ХСГ выявлялись почти исключительно у лиц пожилого и старческого возраста, то в настоящее время они значительно «помолодели» и встречаются достаточно часто в молодом и среднем возрасте, а также у детей [1, 6].

Экстраполируя данные по эпидемиологии ХСГ на японском острове Авадзи на всю Японию с учетом роста ее популяции к 2020 г. до 135 304 (где лица старше 65 лет составят 23,6%), К. Kawamiga и соавт. [7] приходят к выводу, что частота ХСГ возрастет до 16,3 на 100 тыс. населения в год (в том числе из этого показателя на долю лиц старше 65 лет придется 13,7, а на долю лиц до 65 лет – 2,6). Исходя из этих расчетов, операции по поводу ХСГ станут одними из наиболее частых нейрохирургических вмешательств в Японии. Подобная динамика ожидается и другие страны.

Фазность клинического течения хронической субдуральной гематомы

Основываясь на концепции фазности развития синдрома компрессии головного мозга, в клиническом течении ХСГ нами прослежены и выделены пять фаз, каждая из которых характеризуется рядом свойственных ей особенностей [1, 2].

I. Фаза клинической компенсации. Общемозговая симптоматика отсутствует. Очаговая симптоматика отсутствует, либо резидуальна и обусловлена перенесенной черепно-мозговой травмой или преморбидной патологией.

II. Фаза клинической субкомпенсации. Общее состояние больного удовлетворительное. Сознание ясное. Могут выявляться различные очаговые неврологические или психические симптомы, обычно мягко выраженные. Дислокационная симптоматика отсутствует.

Рис. 1. Трехмерная спиральная КТ-реконструкция ХСГ: 1 – сагиттальный срез; 2 – аксиальный срез.

Fig. 1. 3D helical CT reconstruction of cSDH: 1 – sagittal slice; 2 – axial slice.

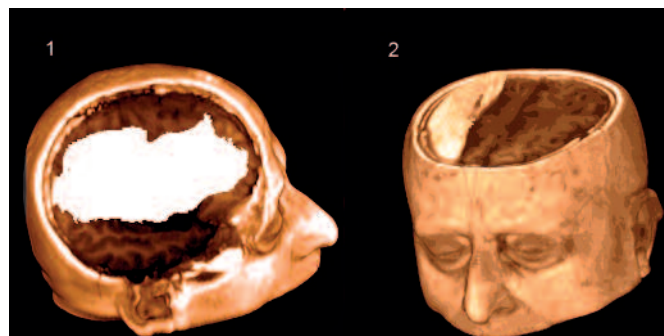
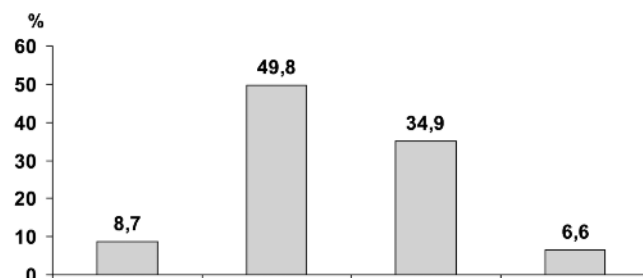


Рис. 2. Распределение наблюдений по клиническим фазам при поступлении (в % к общему числу наблюдений).

Fig. 2. Distribution of observations by phase on admission (% of the total number of observations).



III. Фаза умеренной клинической декомпенсации. Общее состояние больного обычно средней тяжести. Нередки сонливость, элементы оглушения, признаки внутричерепной гипертензии. Нарастают очаговые симптомы поражения, в основном со стороны двигательной сферы. Могут улавливаться отдельные вторичные стволовые признаки.

IV. Фаза грубой клинической декомпенсации. Общее состояние больного тяжелое. Сознание нарушено, нередко до глубокого оглушения. Выражены признаки внутричерепной гипертензии. Развиваются синдромы дислокации ствола мозга, чаще на тенториальном уровне. Становятся очевидными расстройства жизненно важных функций.

V. Терминальная фаза. Необратимая кома.

Распределение 558 больных с ХСГ по клиническим фазам при поступлении их в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко представлено на рис. 2.

В фазе клинической компенсации находились 8,7% больных, в фазе субкомпенсации – 49,8%, в фазе умеренной декомпенсации – 34,9% и в фазе грубой клинической декомпенсации – 6,6% больных.

Таким образом, при поступлении в стационар преобладали пациенты в фазах субкомпенсации и умеренной декомпенсации.

По нашим данным [8], при ХСГ чаще наблюдается постепенный (недели, месяцы) темп углубления клинической декомпенсации (у 51,6% больных); быстрый (дни) темп отмечен у 25,1% больных, лавинообразный (часы) – у 3,2%, ундулирующее течение – у 6,4%. Последние три варианта преобладают у пожилых и стари-

ков. Клиническая фаза ХСГ была стабильна на протяжении многих месяцев и даже лет у 4,6% больных; у 9,1% наблюдалась только положительная динамика в смене клинических фаз.

При повозрастном анализе вариабельной клинической картины ХСГ нами установлены следующие основные закономерности:

1) частое преобладание общемозговой симптоматики над очаговой во всех возрастных группах;

2) по мере увеличения возраста больных изменяется структура общемозговых симптомов – 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 – коллапса мозга и внутричерепной гипотензии;

3) повышение с возрастом больных роли сосудистого слагаемого в генезе симптоматики при ХСГ, что вместе с инволюционными факторами обуславливает большую частоту нарушений психики у лиц старческого и пожилого возраста по сравнению с младшими возрастными группами;

4) при доминировании среди очаговой симптоматики двигательных нарушений степень их выраженности и устойчивости обычно усугубляется с возрастом;

5) наблюдается повозрастное смещение соотношения клинических фаз заболевания в сторону их утяжеления; иными словами, чем старше больной с ХСГ, тем чаще у него выявляется грубая декомпенсация. Это связано как с истощающимися с возрастом компенсаторными возможностями, так и с нарастанием инволюционной и приобретенной патологии;

6) фазовые переходы многообразны и во многом связаны с возрастными анатомо-физиологическими особенностями черепа, головного мозга и организма в целом. Если наступает клиническая декомпенсация, то наиболее быстро в фазу грубой декомпенсации входят больные пожилого и старческого возраста, что объясняется тем, что у этой категории больных компримирующее воздействие ХСГ на мозг сопровождается выраженными сосудистыми нарушениями;

7) декомпенсация при ХСГ развивается по пяти ведущим параметрам: общемозговому, стволовому, очаговому, соматическому и инструментальному. При этом для ХСГ во всех возрастных группах характерны диссоциации между различными показателями, что необходимо учитывать при установлении клинической фазы заболевания.

Соматический статус играет особую роль в оценке клинической фазы ХСГ у пожилых и стариков.

При ХСГ, в отличие от острых гематом, во всех возрастных группах могут не срабатывать привычные критические инструментальные показатели, имея в виду как их параллелизм с развертыванием общемозговой, очаговой и стволовой симптоматики, так и прогностическое значение. Например, при смещении срединных структур, достигающем критических цифр – 15 мм и бо-

лее, пациент может находиться в фазе субкомпенсации и даже клинической компенсации.

Как показали исследования, возрастной и фазовый подходы весьма перспективны для оценки состояния больного, анализа данных инструментальных методов диагностики и выбора адекватной тактики лечения ХСГ.

Надо отметить, что близкое количественное распределение больных с ХСГ по группам получено и при использовании стадий Т. Markwalder [9]: I стадия (нет симптоматики) – 10,1%; II стадия (легкая симптоматика) – 50,8%; III стадия (умеренная симптоматика) – 32,3%; IV стадия (грубая симптоматика) – 6,8% больных. Это обстоятельство, как представляется, свидетельствует о достаточной объективности фазного подхода к анализу клинического течения ХСГ.

Светлый промежуток при ХСГ может длиться неделями, месяцами и даже годами. Симптоматика ХСГ полиморфна. Наблюдается резкое ухудшение состояния больного спонтанно или под влиянием разных дополнительных факторов (легкая повторная травма головы, перегревание на солнце, употребление алкоголя, повышение артериального давления, простудные заболевания и т.п.). 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 др.

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

Среди очаговых признаков ХСГ ведущая роль принадлежит пирамидному гемисиндрому. Встречаются также речевые нарушения, гемигипалгезия, гемианопсия и др. Большой удельный вес в клинической картине ХСГ имеет экстрапирамидная симптоматика (гипомимия, брадикинезия, общая скованность, повышение мышечного тонуса по пластическому типу, подкорковый тремор и др.), выходящая за пределы возрастных изменений. Нередки нарушения статики и походки. В фазах клинической декомпенсации проявляется вторичная дислокационная среднемозговая симптоматика (парез взора вверх, двусторонние стопные знаки, анизокория, спонтанный нистагм и др.).

Над зоной расположения гематомы может отмечаться притупление перкуторного звука.

Диагностика

Наряду с клинической симптоматикой в распознавании ХСГ велика роль инструментальных методов исследования, среди которых доминируют компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) [8, 10].

Компьютерная томография

ХСГ представляет собой на КТ зону измененной плотности между костями черепа и веществом мозга,

Рис. 3. Типичная КТ-картина ХСГ: 1, 2 – аксиальные срезы; 3, 4 – трехмерная реконструкция головного мозга, ХСГ расположена над левым полушарием.

Fig. 3. Typical CT signs of cSDH. 1-2 – axial slices; 3-4 – 3D reconstruction of brain, cSDH is located above the left hemisphere.

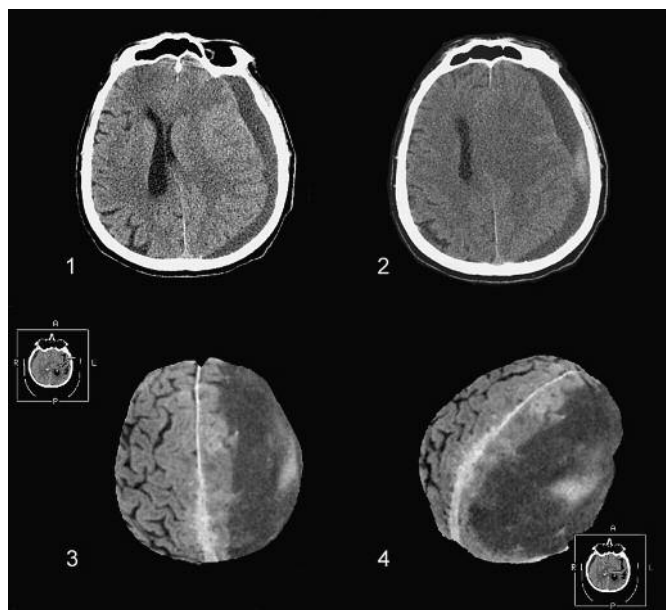
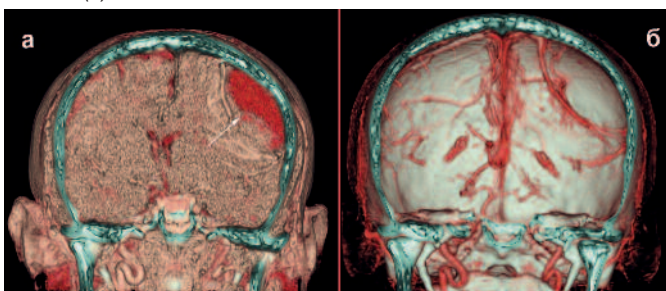


Рис. 4. Трехмерная спиральная КТ-реконструкция ХСГ (а) и окружающих ее сосудов (б).

Fig. 4. 3D helical CT reconstruction of cSDH (a) and surrounding blood vessels (b).



обычно серповидной формы с многодолевым распространением и преимущественно парасагиттально-конвекситальной локализацией; при этом наружная граница повторяет очертания внутренней поверхности костей черепа, а внутренняя граница – очертания полушария мозга (рис. 3, 4).

Семиотика. По плотности мы разделили ХСГ на гиподенсивные (28 и менее Ед. Н), изоденсивные (29–45 Ед. Н), гиперденсивные (более 45 Ед. Н), а также гетероденсивные (рис. 5).

Гиподенсивные ХСГ встречаются наиболее часто. Снижение плотности содержимого гематомы колеблется от выраженного до незначительного (17–28 Ед. Н), однако всегда превышает плотность ликвора. Чаше гиподенсивная зона гомогенна, но порой улавливаются и разные по интенсивности участки снижения плотности. На этом фоне могут выявляться линейные повышения плотности за счет визуализации наружного или внутреннего листка капсулы либо перегородок при многокамерной ХСГ.

Сопоставление данных КТ с операционными находками показывает, что у большинства больных с гиподенсивными ХСГ в полости гематомы содержится ксантохромная либо коричневато-зеленоватая мутная жидкость, у некоторых – измененная разжиженная кровь, а также мелкие сгустки крови.

При гиподенсивных ХСГ длительность анамнеза колеблется в широких пределах – от 25 сут до 5 лет, иногда от 14 сут. Феномен снижения плотности содержимого ХСГ преимущественно связан с деградацией фибрина в сгустках крови.

Изоденсивные ХСГ встречаются реже. Плотность содержимого гематомы практически не отличается от вещества мозга. Вместе с тем на КТ обычно выражены признаки объемного процесса и, что характерно при ХСГ, отсутствуют конвекситальные субарахноидальные пространства на стороне поражения.

Сопоставление данных КТ с операционными находками показывает, что у половины больных с изоденсивными ХСГ в полости гематом содержится коричневатозеленоватая жидкость, у других – разжиженная кровь и ее сгустки.

Изоденсивные ХСГ отмечены при длительности анамнеза от 18 сут до 1 года. Феномен изоплотности может появляться и раньше: порой спустя 10–14 сут после черепно-мозговой травмы. Он определяется главным образом соотношением разжиженной крови и ее дериватов в полости ХСГ.

Гиперденсивные ХСГ встречаются редко. Повышение плотности содержимого гематом варьирует от нерезко выраженного до значительного.

При гиперденсивных ХСГ в большинстве случаев в полости гематомы содержатся, наряду с разжиженной кровью, ее сгустки. Отметим, что чем в большем объеме в гематоме преобладают сгустки крови, тем выше ее плотность. Феномен повышения плотности связан с повторными кровоизлияниями в полость гематомы, которые могут наблюдаться спустя любое время после формирования ХСГ.

Гетероденсивные ХСГ встречаются часто. Представлены на КТ мозаичными картинками: в полости гематомы в различных соотношениях сочетаются участки повышенной и пониженной плотности, реже пониженной плотности и плотности, равной таковой вещества мозга, а в отдельных случаях наблюдаются все три варианта изменений плотности ХСГ.

Для гетерогенных ХСГ характерен феномен седиментации в виде четкого разграничения содержимого гематомы на низкоплотную верхнюю часть и высокоплотную нижнюю часть (при положении больного на спине).

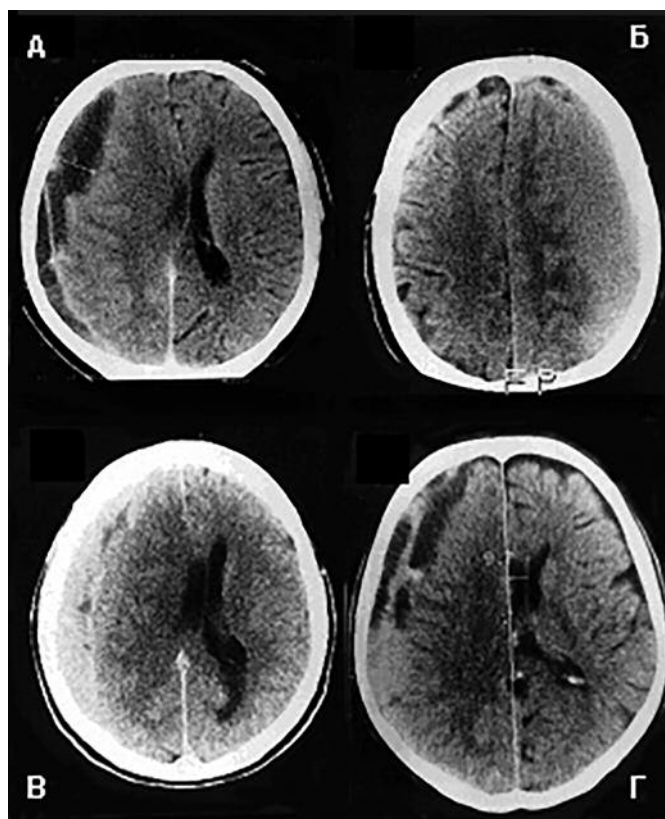
При сопоставлении данных КТ с операционными находками установлено, что у 2/3 больных полость гематомы содержит сгустки крови в смеси с зеленоватокоричневатой жидкостью, у остальных – темную жидкую кровь и мелкие сгустки фибрина.

Длительность анамнеза при гетероденсивных ХСГ колеблется от 16 сут до 5 лет. Неоднородная плотность

Рис. 5. КТ-варианты плотностных характеристик ХСГ:

А – гиподенсивная; Б – гиперденсивная; В – изоденсивная;
Г – гетероденсивная.

Fig. 5. CT density characteristics of cSDH: A – hypodense; B – hyperdense; C – isodense; D – hetero dense.



связана как с повторными макро- и микрокровоизлияниями в полость гематомы, так и с деградацией ранее излившейся крови. Оседание высокоплотных, еще не распавшихся форменных элементов крови обуславливает появление КТ-феномена седиментации.

В структуре ХСГ на КТ могут также проследиваться уплотненные листки капсулы, тяжи, межкамерные перегородки и некоторые другие образования. Капсула ХСГ выявляется при КТ примерно в 10-й части наблюдений, хотя на операциях наружную и внутреннюю мембрану (выраженные в различной степени) находят практически всегда. Эта диссоциация может быть объяснена малой контрастируемостью капсулы, нередко ее тонкостью, прилеганием к костям черепа и веществу мозга с повторением их очертаний. Возможно также, что в ряде случаев невыявление существующей капсулы ХСГ на КТ обусловлено тем, что не всегда используют контрастное усиление.

Применение трехмерной реконструкции ХСГ с помощью спиральной КТ расширило анатомо-топографические представления об осумкованных кровоизлияниях, показав их соотношение как с мозговыми структурами, так и с сосудами полушарий (феномен бессосудистой зоны); см. рис. 4.

Современные возможности перфузионных методик (КТ-перфузия) позволяют оценивать состояние объемного мозгового кровотока при ХСГ и его динамику в послеоперационном периоде.

Представим выделенный нами компьютерно-томографический синдром ХСГ. Наиболее часто он характеризуется:

- зоной измененной плотности (гиподенсивной, гиперденсивной, гетероденсивной) между костями черепа и веществом мозга, чаще серповидной формы и обычно имеющей многодолевое или плащевое распространение (одно- или двухстороннее) с преимущественно парасагиттально-конвекситальной локализацией;
- повторением очертаний внутренней поверхности костей черепа наружной границей патологической зоны измененной плотности и очертаний поверхности полушария головного мозга – ее внутренней границей;
- значительным преобладанием площади патологической зоны над ее толщиной;
- отсутствием субарахноидальных щелей на стороне расположения гематомы с одновременным дислокационным воздействием на гомолатеральный боковой желудочек.

При ХСГ редкой атипичной локализации (базальная, межполушарная, заднечерепная и др.) КТ-синдромы, наряду с общими чертами, имеют много существенных отличий от выделенного КТ-синдрома наиболее распространенной типичной полушарной локализации ХСГ.

При двусторонней ХСГ важными дополнительными компьютерно-томографическими признаками являются отсутствие изображения конвекситальных субарахноидальных щелей с обеих сторон и феномен сближения передних и задних рогов боковых желудочков, а также изменение их талии.

КТ-синдром ХСГ может дополняться и другими прямыми их признаками: феноменом седиментации, визуализацией наружного или внутреннего листков капсулы, многокамерного строения или интрагематомных трабекул (их выявлению часто может способствовать контрастное усиление).

Магнитно-резонансная томография

Ведущим методом неинвазивного распознавания ХСГ, наряду с КТ, стала МРТ. Ее преимущества особенно очевидны при изоденсивных гематомах (рис. 6). Для МРТ не существует рентгеновского барьера изоденсивных тканей и вместе с тем исключительно широки пределы разграничения структур с различным содержанием воды и различными магнитными свойствами.

Для ХСГ характерна высокая контрастность изображения на МР-томограммах по сравнению с прилежащим веществом мозга. Зоны повышенного сигнала, соответствующие расположению и размерам ХСГ, имеют серповидную либо линзообразную форму с четкими контурами и примыкают к костям свода черепа (см. рис. 6). При этом определяются также выраженные в разной степени вторичные признаки объемного процесса – деформация и смещение желудочковой системы, сдавление конвекситальных субарахноидальных щелей на стороне поражения и др.

Рис. 6. Изоденсивная ХСГ: а – компьютерная томография; б – МРТ в режимах T1, T2 (фронтальный и аксиальный срезы).
Fig. 6. Isodense cSDH: a – computed tomography; b – T1 and T2-weighted MRI scans (frontal and axial slices).

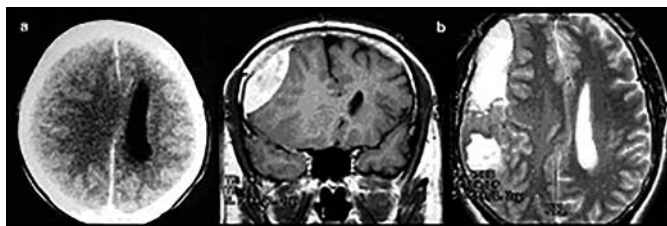
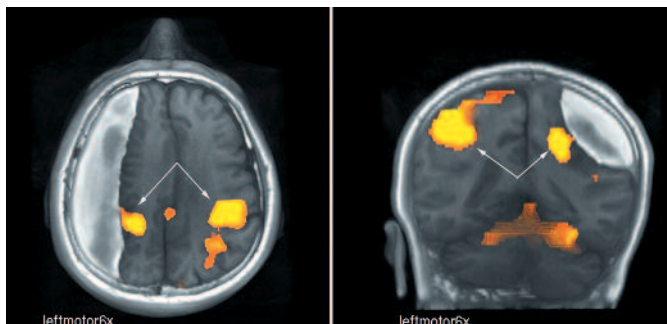


Рис. 7. Функциональная МРТ при посттравматической правосторонней ХСГ: выявляются выраженные различия в корковых представлениях двигательных зон (у больного левосторонний гемипарез) пораженного и здорового полушарий головного мозга. Смещение и уменьшение в размерах зоны коркового представления левой руки (стрелки – желтый цвет).
Fig. 7. Functional MRI of patient with posttraumatic chronic subdural hematoma on the right: marked differences in cortical representations of motor areas are observed both in the affected and healthy cerebral hemispheres (the patient has left-sided hemiparesis). Displacement and reduction of cortical representation of the left hand (yellow arrows).



Сопоставление КТ и МРТ при распознавании ХСГ представлено на рис. 6. Высокая контрастность изображения ХСГ на МР-томограммах особенно существенна при изоденсивных гематомах, а также при распространенных плоскостных оболочечных гематомах толщиной до 10 мм, которые нередко плохо определяются при КТ. МРТ способна выявлять структуру гематомы, ее капсулу и другие особенности ХСГ. Четко визуализиру-

ется сопровождающая ХСГ различная очаговая патология мозга.

Высокая информативность МРТ при ХСГ объясняется изменением валентности железа при образовании метгемоглобина, приобретением им гидрофильных и парамагнитных свойств.

Примененная нами методика функционального МРТ-картирования при ХСГ позволяет уточнять локализацию и состояние функционально значимых зон больших полушарий (рис. 7).

Прикладным итогом проведенных нами исследований является выделение МРТ-синдрома ХСГ. Он характеризуется:

а – наличием контрастной зоны усиления сигнала, чаще гомогенной, над веществом головного мозга, имеющей многодолевое или плащевое распространение (одно- или двустороннее) с конвекситальной или парасагиттальной локализацией и наружными контурами, повторяющими рельеф костей свода черепа, четкими внутренними контурами, ровными или повторяющими очертания борозд и извилин мозга;

б – значительным преобладанием площади зоны патологического сигнала над ее толщиной при преимущественно серповидной форме на аксиальных срезах и преимущественно линзообразной – на фронтальных срезах;

в – удлинением времени спин-спинновой (T2) при укорочении времени спин-решеточной (T1) релаксации (не наблюдаемым при подавляющем большинстве других объемных внутричерепных образований), что выражается в высокой контрастности изображения на томограммах, полученных как в импульсной последовательности SE с сильной зависимостью от (T2) релаксационного времени, так и положительной контрастности на томограммах, полученных в импульсном режиме IR.

Итак, МРТ является наиболее надежным полипроеctionным методом неинвазивного распознавания хронических внутричерепных гематом независимо от их расположения, объема и характера содержимого.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

1. Потанов А.А., Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д. Хронические субдуральные гематомы. М., 1997.
[Potanov A.A., Likhтерman L.B., Kravchuk A.D. Khronicheskie subdural'nye gematomy. M., 1997 (in Russian).]
2. Коновалов А.Н., Кравчук А.Д., Потанов А.А. и др. Минимально инвазивная хирургия хронических субдуральных гематом. В кн.: Реконструктивная и минимально инвазивная хирургия последствий черепно-мозговой травмы. Москва, 2012. С. 226–83.
[Konovalov A.N., Kravchuk A.D., Potanov A.A. et al. Minimal'no invazivnaya khirurgiya khronicheskikh subdural'nykh gematom. In: Rekonstruktivnaya i minimal'no invazivnaya khirurgiya posledstviy cherepno-mozgovoi travmy. Moscow, 2012. P. 226–83 (in Russian).]
3. Loew F. Management of chronic subdural haematomas and hydrocephalus. Adv Techn Stand Neurosurgery 1982; 9: 113–31.
4. Rust T, Kierner N, Albert Erasmus A. Chronic subdural haematomas and anticoagulation or antithrombotic therapy. J Clin Neuroscience 2006; 13 (8): 823–7.
5. Chen JCT, Levy ML. Causes, Epidemiology, and Risk Factors of Chronic Subdural Hematoma. Neurosurg Clin N Am 2000; 11 (3): 339–406.
6. Swift DM, McBride L. Chronic subdural hematoma in children. Neurosurg Clin N Am 2000; 11 (3): 439–46.
7. Kuwamura K et al. Epidemiologic aspect of chronic subdural hematoma. Recent Advances in Neurotraumatology. Tokyo: Springer-Verlag, 1993. P. 450–52.
8. Лихтерман Л.Б. Черепно-мозговая травма. Диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
[Likhтерman L.B. Cherepno-mozgovaia travma. Diagnostika i lechenie. M.: GEOTAR-Media, 2014 (in Russian).]
9. Markwalder T, Seiler R. Chronic subdural hematoma: to drain or not drain? Neurosurgery 1985; 16 (2): 185–8.
10. Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Эль-Кади Х. Дифференцированное лечение хронических субдуральных гематом. Вопросы нейрохирургии. 1990; 1: 29–33.
[Konovalov A.N., Likhтерman L.B., El'-Kadi Kh. Differentsirovannoe lechenie khronicheskikh subdural'nykh gematom. Voprosy neirokhirurgii. 1990; 1: 29–33 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Leonid B. Likhterman – 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. ак. 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. ак. Н.Н. Бурденко». ORCID: 0000-0001-8911-2372

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

Статья поступила в редакцию / The article received: 16.03.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 19.03.2021

У больной анемия (клинический разбор)

Л.И. Дворецкий

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

dvoretski@mail.ru

Аннотация

Каждый случай впервые выявленной анемии представляет для врача клиническую задачу со многими неизвестными. В статье приводится клинический разбор больной К., 40 лет, с клиническими и лабораторными проявлениями анемии. Разобраны патогенетические варианты анемии, каждый из которых характеризуется определенными лабораторными особенностями и определяет дальнейшее направление диагностического поиска для выявления причины анемии (нозологическая диагностика). Проведена дифференциальная диагностика.

Ключевые слова: анемия, синдромная диагностика, нозологическая диагностика, клинический случай.

Для цитирования: Дворецкий Л.И. У больной анемия (клинический разбор). Клинический разбор в общей медицине. 2021; 2: 28–31.

DOI: 10.47407/kr2021.2.2.00039

Patient with anemia (clinical case study)

Leonid I. Dvoretzky

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

dvoretski@mail.ru

Abstract

For physicians, every new case of anemia is a clinical problem with multiple unknowns. The case of female patient K. aged 40 with clinical and laboratory manifestations of anemia is reported. Pathogenetic variants of anemia have been studied; each variant characterized by specific laboratory test results determines future direction of diagnosis aimed at search for the cause of anemia (nosological diagnosis). Differential diagnosis has been developed.

Key words: anemia, syndromic diagnosis, nosological diagnosis, clinical case.

For citation: Dvoretzky L.I. Patient with anemia (clinical case study). Clinical review for general practice. 2021; 2: 28–31. DOI: 10.47407/kr2021.2.2.00039

Каждый случай впервые выявленной анемии представляет для врача клиническую задачу со многими неизвестными, в частности, это расшифровка патогенетического варианта, дифференциальный диагноз, верификация причины, тактика ведения больных.

Больная К., 40 лет, доставлена в стационар после обморочного состояния. В приемном отделении выявлено снижение содержания гемоглобина до 70 г/л. Со слов больной, последние несколько месяцев отмечает слабость, головокружение, одышку при физической нагрузке. Анамнез без особенностей. Две беременности, во время которых отмечалось снижение показателей гемоглобина. Месячные 6–7 дней.

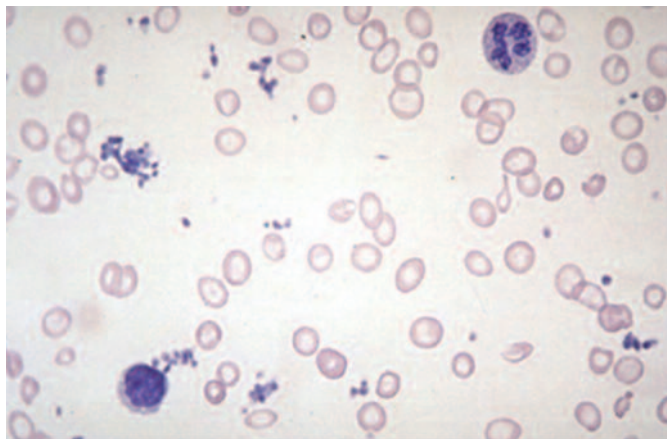
При объективном исследовании обращает внимание выраженная бледность кожи и слизистых, изменения ногтей в виде поперечной исчерченности. Периферические лимфоузлы не увеличены. Костно-мышечная система без особенностей. В легких дыхание везикулярное, хрипы не прослушиваются, частота дыхательных движений – 16/мин, тоны сердца звонкие, ритмичные, частота сердечных сокращений – 88/мин, артериальное давление – 130/80 мм рт. ст. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Мочеиспускание свободное, цвет мочи не изменен. Осмотрена хирургом и гинекологом. Выявлена

миома матки. По заключению гинеколога, анемия не связана с менструальными кровопотерями. При пальцевом исследовании прямой кишки кал обычного цвета. Больной произведена трансфузия эритроцитов.

Анализ крови на следующий день: Hb – 80 г/л, эр. – $3,8 \times 10^{12}/л$, MCH – 18 pg, MCV – 75 fl, л. – $8 \times 10^9/л$. Формула без особенностей. Тромбоциты – $520 \times 10^9/л$, ретикулоциты – 10%. Сывороточное железо – 18 мкг/л. Ферритин – 4 мкг/л. Мазок периферической крови: гипохромия эритроцитов и микроцитоз (см. рисунок).

Наиболее вероятно, что больная с выраженной бледностью кожных покровов после обморочного состояния была госпитализирована с предположительным диагнозом «желудочно-кишечное кровотечение». Действительно, выраженность анемии (70 г/л!) при наличии клинических проявлений анемического синдрома (обморочное состояние), явившиеся поводом для госпитализации, не позволяли исключить в первую очередь острую кровопотерю [желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), маточную]. В то же время анамнестические данные о наличии у больной клинической симптоматики на протяжении нескольких месяцев (слабость, головокружение, одышка при физической нагрузке) позволяли предполагать вероятность уже имевшейся анемии, которая достигла степени, критичной для жизни.

Мазок периферической крови больной К.
Peripheral smear of female patient K.



ненно важных органов (головной мозг) и манифестировалась соответствующими клиническими проявлениями.

При обследовании в приемном покое не было получено клинических данных за острую кровопотерю (осмотр хирурга и гинеколога, нормальные гемодинамические показатели). Кроме того, анемия в результате острой кровопотери сопровождается ретикулоцитозом, отсутствующим у больной (количество ретикулоцитов – 10%). В то же время при гинекологическом исследовании выявлена миома матки, что в сочетании с указаниями на меноррагии должно было определять направление диагностического поиска в расшифровке природы анемии. Однако гинеколог не усмотрел возможной связи между меноррагиями и развитием анемии, которая, по заключению данного специалиста, «не связана с имеющимися у больной менструальными кровопотерями». Учитывая выраженность анемии (70 г/л), а также признаки гипоксии головного мозга больной произведена трансфузия эритроцитов, оправданная с учетом клинической ситуации и рекомендациями по ведению больных с анемическим синдромом.

Дальнейший диагностический поиск в расшифровке природы анемии у данной пациентки заключался в определении патогенетического варианта анемии (синдромная диагностика) с последующей верификацией причины анемического синдрома (нозологическая диагностика). Принято выделять несколько патогенетических вариантов анемии:

- железодефицитные;
- сидероахрестические (железонасыщенные);
- железоперераспределительные (анемии воспаления);
- B_{12} - и фолиеводефицитные;
- гемолитические;
- анемии, связанные с костномозговой недостаточностью;
- анемии, связанные с уменьшением массы эритроцитов.

Каждый из этих патогенетических вариантов характеризуется определенными лабораторными особенностями и определяет дальнейшее направление диагно-

стического поиска для выявления причины анемии (нозологическая диагностика).

Полученные результаты лабораторного исследования свидетельствовали о наличии у больной гипохромной микроцитарной анемии [МСН – 18 pg (норма 27–34 pg), MCV – 80 fl (80–100 fl), морфология эритроцитов]. В мазке периферической крови обращает внимание выраженная гипохромия эритроцитов, которые имеют большое просветление и выглядят в форме колец (анулоцит; см. рисунок). Следует подчеркнуть, что мазок периферической крови представляет для курирующего врача (не специалиста-гематолога) такой же важный диагностический материал, как и электрокардиограмма (ЭКГ) или рентгенограмма органов грудной клетки, позволяющие врачу общей практики дать предварительную оценку таких признаков, как ишемия, нарушения ритма на ЭКГ, размеры сердца, наличие инфильтрации легких, плевральный выпот на рентгенограмме органов грудной клетки.

Наличие у больной гипохромной анемии позволяет в первую очередь предполагать с большой вероятностью железодефицитную анемию (ЖДА), один из наиболее частых патогенетических вариантов анемии. Однако незначительный процент гипохромных анемий не связан с дефицитом железа (все ЖДА – гипохромные, но не все гипохромные анемии являются железодефицитными). Речь может идти о редком патогенетическом варианте сидероахрестической анемии (ахрезия – неусвоение), при которой содержание сывороточного железа (СЖ) оказывается нормальным или даже повышенным, но нарушается его использование молекулой гемоглобина. Причины сидероахрестических анемий могут быть различными (хроническая свинцовая интоксикация, лекарственные воздействия, алкоголизм и др.). Основным лабораторным тестом, позволяющим дифференцировать железодефицитные и сидероахрестические анемии является содержание СЖ. Между тем показатели СЖ у пациентки составляли 18 мкмоль/л, что оказалось в пределах нормы (10–30 мкмоль/л у женщин) и, казалось бы, исключало предположение о наличии в данном случае ЖДА. Однако при трактовке показателей СЖ следует учитывать различные факторы, влияющие на результаты данного исследования. К факторам, влияющим на показатели СЖ у больных ЖДА, относятся:

- прием препаратов железа;
- прием поливитаминов, содержащих железо;
- прием лекарственных препаратов (оральные контрацептивы, метотрексат, этанол);
- трансфузия эритроцитов;
- фаза цикла, в которую проводится исследование.

Наиболее частой ошибкой является исследование содержания СЖ после назначения препаратов железа, что затрудняет адекватную трактовку данного показателя в подобных ситуациях и дальнейший диагностический поиск. Исследование СЖ у пациентки проводилось после трансфузии эритроцитов, в связи с чем полученные показатели не отражают истинное содержание СЖ. В данной ситуации большее диагностическое

значение имеет показатель ферритина (ФР) в сыворотке, составляющий 4 мкг/л (норма 10–125 мкг/л). ФР является железосодержащим белком, отражающим запасы железа в организме. От величины этих запасов зависят темпы развития ЖДА при различных патологических (физиологических) процессах (хронические кровопотери, беременность и кормление, алиментарная недостаточность и др.). С учетом анамнестических данных больной о наличии анемии во время двух беременностей есть основания предполагать низкое содержание депонированного железа, а низкие показатели ФР подтверждают железодефицитный характер гипохромной анемии. Следует обратить внимание на наличие у больной клинических признаков гипосидероза (ломкость и поперечная исчерченность ногтей), что также свидетельствует о наличии железодефицита. В анализе периферической крови у пациентки обращает внимание повышение количества тромбоцитов до $520 \times 10^9/\text{л}$ (верхняя граница нормы – $450 \times 10^9/\text{л}$). Наличие анемии в сочетании с тромбоцитозом нередко вызывает у врачей-терапевтов, не учитывающих железодефицитный характер анемии, подозрение на «заболевание системы крови» и является поводом для консультации больных с гематологом. Между тем у больных ЖДА может выявляться реактивный тромбоцитоз, причем после коррекции дефицита железа количество тромбоцитов нормализуется.

Таким образом, на первом этапе диагностического поиска (синдромная диагностика) у больной диагностирована ЖДА, один из частых патогенетических вариантов анемий. На следующем этапе (нозологическая диагностика) необходимо установить причину ЖДА у данной пациентки, т.е. диагностировать конкретное заболевание.

Наиболее частой причиной ЖДА являются хронические кровопотери различной локализации (носовые, желудочно-кишечные, маточные, почечные). Развитие ЖДА у женщин детородного возраста обычно связано с наличием меноррагий различной причины (миома матки, эндометриоз, дисфункциональные кровотечения и др.). Другими причинами ЖДА могут быть нарушения всасывания железа (патология кишечника, бариатрические операции), алиментарный дефицит, повышенный расход железа (беременность, кормление). В данном случае можно предполагать, что причиной ЖДА у пациентки являются меноррагии, поскольку имеется миома и указания на обильные месячные. Между тем консультирующий гинеколог высказал заключение, что анемия «не связана с имеющимися у больной менструальными кровопотерями».

Здесь уместны комментарии по поводу трактовки механизма развития анемий различными специалистами при кровопотерях, т.е. патогенетическая расшифровка этиологического термина «постгеморрагическая анемия». Клинический опыт взаимодействия с врачами «хирургического профиля» свидетельствует о том, что указанные специалисты ассоциируют наличие выраженной анемии, как правило, с обильными кровопоте-

рями (кровотечения у больных язвенной болезнью, варикозно-расширенными венами пищевода, с травматическими повреждениями сосудов, внематочной беременностью и др.). Механизм развития подобных «постгеморрагических анемий», обозначаемых как острые кровопотери, связан с уменьшением объема циркулирующих эритроцитов. Анемии при этом носят нормохромный характер, сопровождаются, как правило, ретикулоцитозом, часто реактивным лейкоцитозом и тромбоцитозом, различными гемодинамическими нарушениями и требуют при этом, особенно при больших кровопотерях, трансфузии эритроцитов, что является патогенетической терапией.

Однако существует другой вариант постгеморрагических анемий, в основе которых лежит не уменьшение массы эритроцитов, а развитие дефицита железа. Формально эти анемии являются также постгеморрагическими, поскольку причиной являются хронические кровопотери (носовые, маточные, геморроидальные и др.). При этом важен не объем кровопотери, а ее длительность с постепенным истощением запасов железа (снижение содержания ФР), формированием абсолютного дефицита железа (снижение показателей сывороточного железа) и развитием ЖДА с характерными признаками [гипохромия и микроцитоз эритроцитов, низкие показатели МСН (ниже 27 pg), которые наблюдались у больной]. Следует отметить, что своевременно не диагностированная и не скорректированная ЖДА может проявляться значительным снижением показателей гемоглобина, как это имело место у данной пациентки. Именно такие ситуации в виде несоответствия между выраженностью анемии и недостаточной величиной кровопотери служат основанием для отрицания причинно-следственной связи этих событий, свидетельством чего было заключение гинеколога. Если считать, что среднее количество теряемой крови за одну менструацию составляет 50 мл (25 мг железа), то менструальные кровопотери, превышающие это количество, создают дефицит за один месяц, постепенно возрастающий в течение года и накапливающийся на протяжении нескольких лет при продолжающихся меноррагиях. Аналогичная ситуация с частыми незначительными кровопотерями («кровопотери по каплям») встречается у больных кровоточащим геморроем, у которых хирурги не всегда ассоциируют анемию, нередко выраженную, с такими кровопотерями.

Таким образом, у обсуждаемой больной имеется ЖДА, причиной которой являются меноррагии, т.е. длительные хронические кровопотери, способствующие избыточной потере железа. Эти потери не компенсируются поступлением пищевого железа и со временем приводят к истощению запасов железа с развитием абсолютного железодефицита и манифестной анемии. Меноррагии являются наиболее частой причиной ЖДА у женщин. Подобные пациенты должны обследоваться у гинеколога с целью установления причин меноррагий, в частности исключения эндометриоза. Данная патология характеризуется наличием участков эндомет-

риоидной ткани в миометрии, яичниках или экстрагенитально. При этом кровопотери во время менструаций происходят не только естественным путем, но и в замкнутые полости, в связи с чем оценить величину кровопотери не представляется возможным. Кроме того, у всех больных ЖДА необходимо исключать и другие хронические кровопотери, прежде всего из ЖКТ, даже при отсутствии клинической симптоматики.

Наличие у больной ЖДА требует наряду с коррекцией имеющейся причины (хронические кровопотери, нарушение всасывания железа, алиментарные факторы и т.д.) назначение препаратов железа (ПЖ). При этом необходимо принять несколько решений о тактике лечения ПЖ:

- путь введения ПЖ;
- выбор ПЖ;
- оценка эффективности;
- длительность лечения;
- необходимость поддерживающей терапии.

Пациентке показаны ПЖ для приема внутрь, поскольку отсутствуют показания для применения парентеральных ПЖ (нарушение всасывания, непереносимость пероральных ПЖ). При выборе ПЖ необходимо ориентироваться на содержание элементарного железа в препарате. С целью компенсации железодефицита

больные должны получать в сутки от 100 до 300 мг железа, что может быть обеспечено приемом ПЖ, содержащим не менее 100 мг элементарного железа. Выраженность анемии не всегда является основанием для назначения парентеральных ПЖ, поскольку ПЖ с хорошей биодоступностью обеспечивают адекватный прирост показателей гемоглобина. Длительность лечения ПЖ определяется выраженностью анемии и степенью дефицита железа и его запасов. Целесообразно проведение насыщающей и поддерживающей терапии. У женщин с наличием ЖДА на фоне меноррагий, в частности у обсуждаемой больной, показана насыщающая терапия пероральными ПЖ (ежедневный прием в течение 2–3 мес) с последующей поддерживающей терапией (5–7 дней после каждой менструации в течение нескольких месяцев). Назначение ПЖ для поддерживающей терапии после каждой менструации рекомендовано только с целью напоминания о наступившем сроке очередного приема (окончание менструации служит неким таймером). Поддерживающая терапия ПЖ проводится с целью восполнения запасов железа.

Патогенетическая терапия ПЖ не исключает необходимости обследования больной у гинеколога для выявления причины меноррагий и назначения соответствующей терапии.

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: 03.03.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 12.03.2021

Системное обследование слизистой оболочки полости рта – способ ранней диагностики предраковых заболеваний

И.К. Луцкая

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

Аннотация

В статье приводятся сведения, характеризующие ответственность врача-стоматолога за снижение риска развития патологических процессов, в том числе злокачественных новообразований в полости рта. Тщательный осмотр слизистой оболочки полости рта в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения обеспечивает системное обследование всех отделов ротовой полости и окружающих тканей. Подобная тактика способна существенно снизить риск развития патологических поражений органов полости рта, предупредить малигнизацию или обеспечить раннюю диагностику.

Ключевые слова: заболевания слизистой оболочки полости рта, ранняя диагностика предрака, метод обследования слизистой оболочки полости рта.

Для цитирования: Луцкая И.К. Системное обследование слизистой оболочки полости рта – способ ранней диагностики предраковых заболеваний. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 2: 32–37. DOI: 10.47407/kr2021.2.2.00040

A systematic examination of the mucous membrane of the mouth (oral mucous membrane) – method of early diagnosis of precancerous diseases

Irina K. Lutskaya

Belarusian medical academy of postgraduate education, Minsk, Belarus
lutskaja@mail.ru

Abstract

The article presents information on the liability of the dentist for reducing the risk of development of pathological processes, including malignant neoplasms of the oral cavity. A thorough inspection of the oral mucous membrane, in accordance with WHO recommendations provides a systematic survey of all departments of the oral cavity and surrounding tissues. This tactic can significantly reduce the risk of development of pathological lesions of the oral cavity, to prevent malignant transformation or provide early diagnosis.

Key words: diseases of the mucous membranes of the mouth (oral mucous membrane), early diagnosis of precancer, the method of examination of oral mucous membrane.

For citation: Lutskaya I.K. A systematic examination of the mucous membrane of the mouth (oral mucous membrane) – method of early diagnosis of precancerous diseases. Clinical review for general practice. 2021; 2: 32–37. DOI: 10.47407/kr2021.2.2.00040

Одним из важнейших разделов стоматологии является диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР). Значимое место занимают проявления в полости рта общих заболеваний организма. В литературных источниках обсуждаются процессы, сопровождающие не только сами патологические изменения в органах и системах, но также побочные эффекты методов лечения. Поэтому в инструкциях к подавляющему большинству лекарственных средств указываются изменения со стороны СОПР.

По данным различных авторов, распространенность заболеваний слизистой оболочки рта в популяции составляет от 3–5% до 8–20%. Показана зависимость распространенности заболеваний СОПР от возраста: в 21–34 года составляет 16,6%, в 35–44 года – 14,1%, в 65–77

лет – 10% [1]. В возрастной группе от 21 до 34 лет среди заболеваний преобладают лейкоплакия, кандидоз, афтозный стоматит, травматическая язва, географический язык, лейкоплакия Таппейнера. В возрасте от 35 до 44 лет самыми распространенными являются лейкоплакия, плоский лишай в различных его проявлениях, афтозный стоматит. В возрасте старше 55 лет преобладают травматическая язва, афтозный стоматит, лейкоплакия Таппейнера [2].

Отдельного рассмотрения в практике стоматолога требуют заболевания, отличающиеся высокой склонностью к озлокачествлению (облигатные предраки слизистой оболочки рта и красной каймы губ). Они характеризуются отсутствием объективных признаков раковой опухоли, но при наличии патогенных факто-

ров малигнизируются. Клинические проявления данной группы заболеваний достаточно разнообразны, что затрудняет их диагностику. Предложен целый ряд классификаций заболеваний СОПР. Под руководством Н.Ф. Данилевского (1979 г.) была разработана систематизация патологических проявлений со склонностью к гиперкератозу в зависимости от риска малигнизации.

I. Кератозы без тенденции к озлокачествлению (начальная форма лейкоплакии, мягкая лейкоплакия, географический язык и др.).

II. Факультативный предрак с возможностью озлокачествления до 6% (плоская форма лейкоплакии, гиперкератозная форма и пемфигоидная форма плоского лишая и др.).

III. Факультативный предрак с тенденцией к озлокачествлению от 6 до 15% (возвышающаяся и бородавчатая форма лейкоплакии; эрозивная форма лейкоплакии; эрозивная форма плоского лишая; ромбовидный глоссит – гиперпластическая форма и др.).

IV. Облигатный преинвазивный с возможностью озлокачествления свыше 16% (язвенная форма лейкоплакии и плоского лишая; келлоидная форма лейкоплакии; фолликулярный дискератоз; синдром Боуэна; атрофический кератоз; пигментная ксеродермия, вульгарный ихтиоз, ограниченный гиперкератоз, бородавчатый предрак красной каймы губ).

Президент UICC профессор Тезер Кутлук в ответах на вопросы «Евразийского онкологического журнала» сообщил, что, по данным статистики, общие ежегодные экономические расходы, связанные с раком, в мировом масштабе в 2010 г. составили приблизительно 1,16 триллиона долларов США, в том числе ежегодные экономические затраты на инвалидность по онкологии [3].

В структуре смертности населения развитых стран злокачественные новообразования занимают 3-е место и достигают 13% при сохраняющейся тенденции к их росту. Контингент больных со злокачественными новообразованиями может достигать до 1,4% населения страны [4]. При этом злокачественные опухоли верхней челюсти, полости носа и около-, носовых пазух составляют 0,2–2% и ЛОР-органов – 10–20% [5].

При этом отмечается отсутствие должного внимания к оценке стоматологического статуса, в том числе гигиенического состояния, как со стороны медицинского персонала, так и самих пациентов. В то же время за стоматологической помощью обращаются в течение года около 75% взрослого населения [1, 5]. Вполне логично, что качественное обследование полости рта, своевременная диагностика заболеваний слизистой оболочки, оценка факторов риска у каждого пациента позволят осуществлять рациональную тактику ведения его при максимальном охвате осмотрами СОПР взрослого населения.

При исключении неблагоприятных воздействий возможно обратное развитие элементов поражения, стабилизация процесса без существенных изменений либо дальнейшее развитие без склонности к перерождению. Сохранение неблагоприятного фона приводит к малигнизации очага поражения [6, 7].

Основными признаками злокачественного перерождения могут служить следующие симптомы: резкое изменение клинической картины, а именно ускорение развития опухоли или язвы, экзофитный рост или изъязвления опухоли. Следующими сигнальными моментами служат кровоточивость очага поражения, появление гиперкератоза, инфильтрации и уплотнения в основании. Отсутствие эффекта консервативного лечения в течение 7–10 дней является основанием для направления больного на консультацию к онкологу или челюстно-лицевому хирургу [8].

Целью настоящего исследования явилось повышение результативности медицинских осмотров пациентов врачом-стоматологом.

Материалом исследования служили результаты опроса 120 врачей-стоматологов на предмет обследования СОПР у пациентов (по обращаемости), ретроспективный анализ 250 амбулаторных карт пациентов в возрасте 19–25 лет и осмотр полости рта у 60 врачей-стоматологов. При этом исходили из посыла, что медицинская документация служит основным источником точной и достоверной информации, а записи в амбулаторную стоматологическую карту имеют важное лечебно-диагностическое, научно-практическое и юридическое значение. Более того, среди прочих методов выявления и оценки неблагоприятных событий в медицине анализ документации считается одним из самых эффективных, надежных и показательных для изучения проблем, связанных с безопасностью пациентов. В соответствии с этим обстоятельством приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь и Комитета по здравоохранению г. Минска начиная с 2017 г. проводится скрининг состояния СОПР рабочих предприятий.

Данные опроса и осмотра анализировались и обрабатывались методами медицинского статистического анализа.

Результаты исследования. Анализ опроса стоматологов показал, что большинство (70–80%) проводят полный осмотр полости рта каждого пациента, однако определенная часть врачей (от 10% до 20%) обследует только область поражения. Подробное описание результатов осмотра в медицинской документации отражается в единичных случаях, чаще указывается общая характеристика: цвет, увлажненность, блеск. Некоторые врачи не заполняют в амбулаторной карте строку «состояние СОПР». В обязательном порядке всеми врачами регистрируются случаи явных клинических проявлений элементов поражения, пациент направляется для дополнительной консультации.

Ретроспективный анализ амбулаторных карт обследования врачей-стоматологов показал, что в подавляющем числе случаев дается общая характеристика СОПР. Около 20% случаев дана краткая (в двух-трех словах) оценка и около 4% нет описания СОПР.

В амбулаторных картах пациентов (19–25 лет) приведены сведения о патологических изменениях с последующим выставлением диагноза.

Рис. 1. Помутнение эпителия в ретромолярной области.
Fig. 1. Epithelium opacification in the retromolar region.



Оценка поражений слизистой проводится визуально на основании явных клинических признаков, отражающих определенную нозологическую форму. У 15 (6%) человек диагностирована лейкоплакия в области боковой поверхности языка, щек в виде белых поражений с неровными контурами, не соскабливающихся инструментом (рис. 1). В большинстве случаев определена взаимосвязь лейкоплакии с фактором курения. У 10 (4%) лиц выявлен герпес губ (хейлит) вследствие активации вирусной инфекции под воздействием метеорологических условий (ветер, холод и др.). У 9 (3,6%) пациентов обнаружены травматические поражения боковой поверхности языка или в области ретромолярного пространства – белесоватые участки с неопределенными контурами, мягкой консистенции при пальпации. Элементы появились в результате травматизации (прикусывание и т.д.); рис. 2, 3. В 96% случаев имелись клинические проявления воспаления десны – гингивит.

Анализ факторов риска развития патологии СОПР и озлокачествления элементов поражения показал следующие причины: отсутствие санации, некачественная гигиена ротовой полости (микробный фактор), вредные привычки (курение, прикусывание и др.), ятрогенные факторы (дефекты пломбирования и протезирования, гальваноз, контактная аллергия на металл, нарушение прикуса), системные заболевания организма с

Рис. 2. Травма уздечки языка.
Fig. 2. Injured frenulum.



Рис. 3. Травма боковой поверхности языка.
Fig. 3. Injured lateral tongue.



проявлениями на слизистой оболочке. Названные факторы могут способствовать появлению изъязвлений и усилению процесса кератинизации в виде белесоватых поражений с утолщением и уплотнением СОПР (рис. 4). В различных клинических ситуациях элементы поражения проявляются рисунком пятен, полос, колец с шероховатой поверхностью, четкими контурами или различной протяженностью, возвышающиеся над уровнем слизистой и не соскабливающиеся инструментом (рис. 5, 6). Такие поражения слизистой могут отличаться формой, размерами, консистенцией и локализацией (губы, твердое нёбо, щеки, язык и др.).

Нередко пациент направляется врачом-интернистом с проведенными лабораторными исследованиями и описанием картины общего заболевания.

Рис. 4. Эрозии на фоне гиперкератоза.
Fig. 4. Erosion associated with hyperkeratinization.



Рис. 5. Элементы поражения при плоском лишае в виде колец.
Fig. 5. Lesion elements characteristic of ring-shaped lichen planus.



Знание клинической картины соответствующего заболевания позволяет врачу поставить предварительный диагноз. В свою очередь, выявление патологических изменений СОПР обеспечивается тщательным осмотром слизистой оболочки рта и окружающей области.

Первым этапом взаимодействия врача с пациентом является сбор фактического материала, т.е. выявление симптомов отклонения от нормы.

Применяемые методы исследования могут быть разделены на следующие группы: опрос больного (его близких), осмотр, пальпация, лабораторные и инструментальные исследования, специальные тесты (волдырная, гистаминовая, проба Ковецкого, тест стойкости капилляров), анализы крови, мочи, слюны.

При опросе устанавливаются не только жалобы, анамнез заболевания, но также условия жизни и труда. Особенно важно последнее, так как профессиональные вредности могут способствовать изменению цвета и воспалению СОПР (соли тяжелых металлов).

Рис. 6. Папулы при плоском лишае.
Fig. 6. Papular lesions characteristic of lichen planus.



Значимое место в опросе занимает оценка общего статуса пациента. Выясняется состояние сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, другие сопутствующие заболевания, в том числе кожные, проявления аллергии и т.д.

Выясняются вредные привычки, благоприятствующие поражению органов полости рта. Особое внимание уделяется курению, приводящему к существенным изменениям со стороны слизистой оболочки.

Осмотр является первым приемом объективного исследования. Он производится при хорошем освещении, лучше естественном, с помощью набора стоматологических инструментов.

Осмотр схематически складывается из внешнего осмотра и обследования слизистой оболочки, пародонта и зубных рядов, а затем тщательного изучения области поражения. При этом системное обследование – наиболее эффективный метод выявления патологии в полости рта и окружающих тканях.

Эксперты Всемирной организации здравоохранения рекомендуют следующий подход. Обследование включает три части: А – внеротовая область головы и шеи; В – околоротовые и внутриротовые мягкие ткани; С – зубы и ткани периодонта.

Необходимое оборудование и материалы (для всех этапов): адекватное освещение, два зубоорачебных зеркала и две марлевые салфетки. Не следует забывать о перчатках, маске, гигиеническом контроле.

Пациент находится в положении сидя.

Первая часть обследования – А – требует ограниченного количества инструментов и занимает не более 5 мин. Осматривается голова, лицо, шея. Врач оценивает изменения в размерах, цвете и форме анатомической области. Пальпируются затылочные, околоушные, подбородочные, поднижнечелюстные, поверхностные шейные и паратрахеальные лимфоузлы.

Часть вторая (В) включает 7 шагов – красная кайма губ; слизистая и переходная складка губ; углы рта, слизистая и переходная складка щек; десна и альвеолар-

ный край; язык; дно полости рта; твердое и мягкое небо.

В1 – губы осматривают при открытом и закрытом рте. Регистрируют цвет, блеск, консистенцию. Оценивают комиссуры губ.

В2 – осматривают слизистую губ и переходной складки (цвет, консистенция, влажность и т.д.), а также уздечки и тяжи, определяют глубину преддверия полости рта.

В3 – используя два зеркала, обследуют сначала правую, затем левую щеку (слизистую) от угла рта до небной миндалины (пигментация, изменение цвета и пр.).

В4 – десна – сначала осматривают щечную и губную область, начиная с правого верхнего заднего участка, и затем перемещаются по дуге влево. Опускаются на нижнюю челюсть слева сзади и перемещаются вправо по дуге. Затем обследуют язычную и небную области десен: справа налево на верхней челюсти и слева направо вдоль нижней челюсти.

В5 – язык – оценивают консистенцию, подвижность, уздечку, все виды сосочков.

В6 – дно полости рта – регистрируют изменение цвета, сосудистого рисунка и т.д.

В7 – нёбо – осматривают при широко открытом рте и откинутой назад голове; широким шпателем осторожно прижимают корень языка, с помощью зубо-врачебного зеркала осматривают твердое, затем мягкое нёбо.

При осмотре кожных покровов обращают внимание на наличие врожденных изменений (невусы, гемангиомы), а также на элементы поражения при заболеваниях. Отмечается цвет, тургор, эластичность, влажность кожных покровов. Ряд патологических изменений, к примеру контрактуры, атрофии мышц лица, заметны уже при наружном осмотре и должны быть зарегистрированы в амбулаторной карте.

После описания нормальной картины СОПР характеризуют поражения слизистой оболочки (если они имеются), уточняют границы патологического очага (четкие, нечеткие), соотношение его краев с окружающими тканями (на одном уровне, валикообразные края), цвет (белый, серый, розовый, желтоватый, цианотичный), характер поверхности поражения (влажная, блестящая, тусклая), рельеф поверхности (гладкая, бугристая, покрыта мелкими сосочковыми выростами), сосудистый рисунок (количество, форма и диаметр капилляров, равномерность расположения сосудов, их цвет, наличие или отсутствие деформации, колбовидное вздутие, прерывистость).

Таким образом, опрос и осмотр каждого пациента включает выяснение факторов риска развития пред-

рака, направлены на раннюю диагностику заболеваний СОПР и предупреждение их малигнизации.

Заключение

Анализ анкетирования врачей-стоматологов показывает, что не во всех клинических случаях производится тщательный осмотр СОПР. Это может повышать риск развития предраковых заболеваний. В то же время оптимизация данной ситуации позволит повысить эффективность скрининга взрослого населения.

Особая настороженность должна проявляться в случаях обнаружения возможного социального риска или угрозы жизни больного. В зависимости от конкретной клинической ситуации врач строит свои действия, опираясь на следующие общие правила.

1. Прием каждого пациента осуществляется с использованием индивидуальных средств защиты и стерильных инструментов.

2. Первичный осмотр слизистой оболочки полости рта производится только с использованием инструментов (зеркало, зонд, шпатель, пинцет). До проведения специальных исследований (серологического, бактериологического, цитологического) пальпация элементов поражения не производится.

3. Во всех сомнительных случаях, к которым относится первичное выявление элементов поражения на слизистой или отсутствие эффекта лечения ранее обнаруженного изменения мягких тканей, больного необходимо обследовать на сифилис и ВИЧ-инфицирование в специализированных учреждениях. Выявление положительных серологических реакций крови на сифилис или обнаружение бледной трепонемы в элементах поражения служит показанием для лечения больного в специализированном учреждении.

4. Первичное выявление язвы с уплотненными краями или отсутствие эффекта от лечения при язвенном процессе (7–10 дней) требует консультации онколога или челюстно-лицевого хирурга, сопровождающейся гистологическим (биопсия) исследованием пораженных тканей. При обнаружении признаков опухолевого злокачественного процесса применяются хирургические методы лечения.

5. Диагноз, подтвержденный лабораторными исследованиями и исключающий онкологические или контагиозные заболевания, служит основанием для назначения консервативного лечения с учетом этиологии и сопутствующих факторов.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

1. Дзугаева И.И. Распространенность заболеваний слизистой оболочки полости рта и губ среди взрослого населения. Институт стоматологии. 2014; 1 (62): 32–3.
[Dzugayeva I.I. Rasprostranennost' zabolevanii slizistoi obolochki polosti rta i gub sredi vzoslogo naseleniia. Institut stomatologii. 2014; 1 (62): 32–3 (in Russian).]
2. Гажва С.И., Иголкина Н.А. Взаимосвязь заболеваний внутренних органов и состояния полости рта. Терапевтический архив. 2013; 85 (10): 116–8.
[Gazhva S.I., Igolkina N.A. Vzaimosviaz' zabolevanii vnutrennikh organov i sostoiianiia polosti rta. Terapevticheskii arkhiv. 2013; 85 (10): 116–8 (in Russian).]
3. Международный противораковый конгресс под эгидой UICC в Австралии. Президент UICC профессор Тезер Кутлук ответил на вопросы «Евразийского онкологического журнала». Евразийский онкологический журнал. 2015; 1 (4): 9–13.
[Mezhdunarodnyi protivorakovyi kongress pod egidoi UICC v Avstralii. Prezident UICC professor Tezer Kutluk otvetil na voprosy "Evraziiskogo onkologicheskogo zhurnala". Evraziiskii onkologicheskii zhurnal. 2015; 1 (4): 9–13 (in Russian).]
4. Гилева О.С., Либик Т.В. Предраковые заболевания в структуре патологии слизистой оболочки полости рта. Проблемы стоматологии. 2013; 2: 3–9.
[Gileva O.S., Libik T.V. Predrakovyie zabolevaniia v strukture patologii slizistoi obolochki polosti rta. Problemy stomatologii. 2013; 2: 3–9 (in Russian).]
5. Нейман О.И. Диагностика рака слизистой рта и ротоглотки. Онкологический журнал. 2010; 2 (14): 76–9.
[Neiman O.I. Diagnostika raka slizistoi rta i rotoglotki. Onkologicheskii zhurnal. 2010; 2 (14): 76–9 (in Russian).]
6. Кузьмина Э.М. Роль деятельности ВОЗ в оценке здоровья полости рта населения на основе мониторинга стоматологической заболеваемости. Dental Forum. 2015; 1 (56): 2–4.
[Kuz'mina E.M. Rol' deiatel'nosti VOZ v otsenke zdorov'ia polosti rta naseleniia na osnove monitoringa stomatologicheskoi zabolevaemosti. Dental Forum. 2015; 1 (56): 2–4 (in Russian).]
7. World Cancer Report 2008. WHD, IARC. Lion, 2008.
8. Луцкая И.К. Заболевания слизистой оболочки полости рта. 2-е изд. М.: Медицинская литература, 2014.
[Lutskaia I.K. Zabolevaniia slizistoi obolochki polosti rta. 2-e izd. M.: Meditsinskaia literatura, 2014 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

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

Статья поступила в редакцию / The article received: 20.02.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 19.03.2021

Влияние новой коронавирусной инфекции на мочеполовую систему. Иммунонутриенты как метод патогенетического воздействия при COVID-19

Е.В. Кульчавеня

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России, Новосибирск, Россия;
ФГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия
urotub@yandex.ru

Аннотация

12 декабря 2019 г. в китайском Ухане обнаружен новый коронавирус, вызвавший вспышку тяжелого острого респираторного заболевания у людей (COVID-19), быстро распространившуюся по всему миру; 11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения признала сложившуюся ситуацию пандемией. COVID-19 является системным заболеванием. Почки могут быть одной из мишеней, поскольку вирус проникает в клетки через рецептор ангиотензинпревращающего фермента, который присутствует в почках. Инвазия вируса в клетки почек подтверждается большим количеством случаев ренальной дисфункции у пациентов с COVID-19. Этиотропного лечения COVID-19 не существует, антибиотики при этой инфекции не показаны. Целесообразно повышать невосприимчивость макроорганизма – в первую очередь путем вакцинации, а также за счет нормализации микробиоты кишечника и восстановления витаминно-минерального баланса. Витамины С и Е, микроэлементы селен и цинк существенно повышают устойчивость организма к вирусной инфекции. Ожидается скачок резистентности патогенов как результат широкомасштабного применения антибиотиков в лечении COVID-19. В полной мере последствия пандемии можно будет оценить позже. В настоящее время следует максимально строго подходить к назначению антибиотиков больным инфекционно-воспалительными заболеваниями органов мочеполовой системы. Если этиотропная антибактериальная терапия неизбежна – ее необходимо сопровождать патогенетической, назначать иммунонутрицевтики.

Ключевые слова: коронавирус, урологическая помощь, лечение, инфекции, урогенитальные инфекции.

Для цитирования: Кульчавеня Е.В. Влияние новой коронавирусной инфекции на мочеполовую систему. Иммунонутриенты как метод патогенетического воздействия при COVID-19. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 2: 38–43. DOI: 10.47407/kr2021.2.2.00041

Impact of novel coronavirus infection on urogenital system. Immunonutrition as a method of pathogenetic therapy in patients with COVID-19

Ekaterina V. Kulchavenya

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia;
Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia
urotub@yandex.ru

Abstract

On December 12, 2019, the novel coronavirus was identified in Wuhan, China, which caused the outbreak of severe acute respiratory syndrome (COVID-19) in human population, spreading rapidly all over the world; on March 11, 2020 the World Health Organization declared the current situation a pandemic. COVID-19 is considered a systemic disease. Kidney may be one of the targets, since the virus enters the cells via angiotensin-converting enzyme receptor, which is present in kidney. The evidence of the kidney cells' viral invasion is provided by the large number of renal dysfunction cases in patients with COVID-19. Etiotropic therapy for COVID-19 has not been developed; antibiotics are not useful for this infection. It is advisable to improve the immunity of the microorganism, primarily by vaccination, but also by normalization of the intestinal microbiota and the micronutrients' balance recovery. Vitamins C and E, trace elements selenium and zinc significantly increase the body's resistance to viral infection. The rapid increase in the number of resistant pathogens is expected due to increased antibiotic use for treatment of COVID-19. The overall impact of the pandemic could be assessed later. Currently, the strictest approach is required to prescribing antibacterial drugs to patients with infectious and inflammatory diseases of the urogenital system. If etiotropic antibiotic therapy is unavoidable, it should be supported by pathogenetic therapy. The immune-stimulatory nutraceuticals should be prescribed.

Key words: coronavirus, urological care, treatment, infections, urogenital infections.

For citation: Kulchavenya E.V. Impact of novel coronavirus infection on urogenital system. Immunonutrition as a method of pathogenetic therapy in patients with COVID-19. Clinical review for general practice. 2021; 2: 38–43. DOI: 10.47407/kr2021.2.2.00041

Пандемия новой коронавирусной инфекции

12 декабря 2019 г. в китайском Ухане обнаружен новый коронавирус (SARS-CoV-2), вызвавший вспышку тяжелого острого респираторного заболевания у людей (COVID-19) [1]. Коронавирусы представляют собой большую группу одноцепочечных РНК-вирусов, которые распространены среди млекопитающих и птиц. Коронавирусы вызывают респираторные и, реже, желудочно-кишечные заболевания [1, 2]. Респираторные симптомы, вызванные коронавирусом, могут варьироваться от простуды и легкой степени гриппа до симптомов тяжелой пневмонии. Новый коронавирус, обнаруженный в Ухане, называется SARS-CoV-2, потому что он генетически похож на SARS-CoV, который вызвал вспышку тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома в 2002 г. Фактически, SARS-CoV-2 является седьмым известным коронавирусом человека [3]. Однако SARS-CoV-2 является новым для иммунной системы человека, и поэтому естественного иммунитета против него не существовало. Вероятно, поэтому SARS-CoV-2 так быстро распространился. Всемирная организация здравоохранения 11 марта 2020 г. признала сложившуюся ситуацию пандемией [4].

Влияние пандемии на работу медицинских учреждений

Пандемия оказала колоссальное влияние на социальную и экономическую деятельность всех стран, но, разумеется, основной удар приняла на себя медицина. В первую очередь были задействованы инфекционисты, многие отделения были перепрофилированы [5]. Рикошетом эпидемия COVID ударила по всем медицинским специальностям, закономерно повлияла и на урологическую службу. В Имперском колледже Лондона амбулаторная деятельность была отменена с целью высвобождения ресурсов для пациентов с COVID-19, консультации проводили виртуально [6]. Авторы высказывают озабоченность по поводу подготовки студентов, ибо медицине все же следует учиться не виртуально, а у постели больного или у операционного стола. В клинике King's Health Partners, Лондон, Великобритания, с марта 2020 г. все плановые хирургические процедуры были отложены. Авторы полагают, что это негативно скажется и на психическом здоровье пациентов, которые не могут получить лечение урологических заболеваний, в том числе онкологических [7]. В Италии медицинская помощь по поводу доброкачественных заболеваний органов мочеполовой системы приостановлена [8]. Общемировая тенденция в оказании плановой урологической помощи близка к коллапсу [9–11].

Влияние коронавируса SARS-CoV-2 на мочевую систему

По мере накопления опыта было установлено, что COVID-19 является системным заболеванием. Почки могут быть одной из мишеней, поскольку вирус проникает в клетки через рецептор ангиотензинпревращающего фермента, который присутствует в почках [12];

уже имеются данные, что ангиотензинпревращающий фермент используется коронавирусом для инициации инфекции [13]. Инвазия вируса в клетки почек подтверждается большим количеством случаев ренальной дисфункции у пациентов с COVID-19 [9].

В Китае проведена оценка распространенности острого повреждения почек у пациентов с COVID-19 и определена связь между маркерами дисфункции почек и смертью пациентов с COVID-19. В проспективное когортное исследование вошел 701 пациент с COVID-19, 113 (16,1%) из которых умерли в стационаре. При поступлении у 43,9% пациентов была протеинурия и у 26,7% – гематурия. Повышенный креатинин сыворотки крови, азотемия и расчетная клубочковая фильтрация ниже 60 мл/мин/1,73 м² выявлены у 14,4, 13,1 и 13,1% пациентов соответственно. Острая почечная недостаточность развилась у 5,1% пациентов [14].

Были проанализированы данные аутопсий 37 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 в возрасте от 28 до 94 лет, у 35 из них обнаружена гиперкреатининемия (в среднем – 275 мкмоль/мл) [15]. У всех умерших пациентов преобладал воспалительный процесс в легких, сопровождавшийся микроангиопатией с тромбозом сосудов и кровоизлияниями, в ткани почек также выявлена ангиопатия. У всех пациентов отмечались признаки острого поражения канальцев почки разной степени выраженности, начиная от нарушения щеточной каемки, заканчивая фокусами некроза проксимальных канальцев. Авторы предполагают, что острое повреждение канальцев почки при COVID-19 имеет многофакторную природу – как результат гипоксии и недостаточности правого желудочка вследствие пневмонии, так и за счет снижения сердечного выброса вследствие дисфункции левого желудочка и, соответственно, гиперперфузии почек [15]. Не исключено и непосредственное воздействие SARS-CoV-2 на эндотелиальные клетки [16]. Также SARS-CoV-2 может вызывать митохондриальную дисфункцию, острый тубулонекроз, формирование вакуолей из-за резорбции протеина, коллапсную гломерулопатию [17] и выход плазмы в капсулу Боумена–Шумлянского. Другой потенциальный механизм острого повреждения канальцев почки связан с SARS-CoV-2-ассоциированным иммунным ответом – цитокиновым штормом. В качестве возможных причин повреждения почек авторы указывают также рабдомиолиз, синдром активации макрофагов, микротромбоз и микроэмболия вследствие гиперкоагуляции и эндотелиита.

Таким образом, поражение почек у пациентов с коронавирусной болезнью является обычным явлением и может варьировать от протеинурии и гематурии до острого повреждения почек, что связано с высокой смертностью и служит независимым фактором риска госпитальной смерти от всех причин у пациентов с COVID-19. Патофизиология и механизмы повреждения почек у пациентов с COVID-19 до конца не выяснены и, по-видимому, имеют многофакторный характер [18].

Потенциальный риск избыточной антибиотикотерапии

Учитывая, что и в «доковидный» период лечение инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы было ограничено растущей лекарственной резистентностью патогенов [19, 20], широкомасштабное эмпирическое применение антибиотиков в лечении пациентов с COVID-19 может иметь поистине катастрофические последствия.

В настоящее время нет этиотропного лечения COVID-19. Предлагаемые стратегии направлены на ограничение распространения вируса путем предотвращения контактов между людьми. Создано несколько вакцин, но опыт применения их пока что мал, и не позволяет достоверно оценить их эффективность и безопасность. Поэтому сегодня следует принять меры для обеспечения хорошей поддержки иммунной системы человека, в первую очередь через сбалансированное питание.

Иммунонутриенты как метод патогенетического воздействия при COVID-19

Сегодня научное сообщество инвестирует все доступные ресурсы для победы над COVID-19. В этом контексте следует обратить внимание на иммунное питание, которое может играть ключевую роль в улучшении иммунного ответа против вирусных инфекций. Иммунное питание основано на концепции, согласно которой несбалансированное питание нарушает иммунную функцию. Для модуляции воспалительных реакций и поддержания приобретенного иммунного ответа предлагают обогащать пищу различными фармаконутриентами (омега-3 жирные кислоты, витамин С, аргинин, глутамин, селен, цинк, витамин Е и витамин D) [21]. В отсутствие средств этиотропного воздействия на коронавирус, многие авторы предлагают максимально повысить иммунорезистентность макроорганизма за счет иммунонутрицевтики [22–25].

Иммунонутриенты могут способствовать выздоровлению пациента, подавляя воспалительные реакции и регулируя иммунную функцию. Дисфункция иммунной системы увеличивает риск вирусных инфекций, в том числе SARS-CoV-2. У пациентов с ожирением развиваются серьезные последствия COVID-19 из-за высоких концентраций фактор некроза опухоли (ФНО)-α и интерлейкина (ИЛ)-6, вырабатываемых висцеральной и подкожной жировой тканью.

Полученные в последние годы новые знания по микробиому человека позволили сформулировать понятие кишечных осей: «ось микробиота кишечника – мозг», «ось микробиота кишечника – легкие». Последняя ось двунаправленна: эндотоксины или микробные метаболиты могут влиять на легкие через кровь, и воспаление легких, в свою очередь, может влиять на микробиоту кишечника [21].

Здоровая микробиота кишечника благотворно влияет также и на функцию щитовидной железы. Заболевания щитовидной железы и кишечника, как правило, сосуществуют – аутоиммунные тиреоидиты часто

сочетаются с непереносимостью глютена. Это можно объяснить увеличением кишечной проницаемости, в результате чего антигены попадают в кровеносное русло, активируют иммунную систему и перекрестно реагируют с внекишечными тканями [26]. Следует подчеркнуть, что сегодня эта проблема решаема: современный препарат ребамипид позволяет нормализовать кишечную проницаемость и предотвратить бактериальную транслокацию [27]. Состав микробиоты кишечника влияет на доступность основных микронутриентов, необходимых для нормального функционирования щитовидной железы. Йод, железо и медь имеют решающее значение для синтеза гормонов щитовидной железы, селен и цинк необходимы для преобразования тироксина (Т₄) в трийодтиронин (Т₃), а витамин D помогает регулировать иммунный ответ [26].

Установлено, что ряд витаминов (А, В₆, В₁₂, фолат, С, D и Е) и микроэлементов (медь, селен, цинк) играют ключевую роль в поддержке иммунной системы человека и снижении риска инфекций, в поддержке антибактериальной и противовирусной защиты [28].

Иммунная система человека активна всегда, но ее активность усиливается в момент внедрения вирусной или бактериальной инфекции. Повышенная активность сопровождается повышенным же метаболизмом, требующим источников энергии, субстратов для биосинтеза антител и регуляторных молекул [28, 29].

Слизистая оболочка кишечника является крупнейшим участком иммунной ткани у человека. Иммунная система функционирует постоянно, но клетки активируются присутствием патогенов. Эта активация приводит к значительному увеличению потребности иммунной системы в субстратах, дающих энергию (глюкоза, аминокислоты и жирные кислоты) [28]. По сути, хорошее питание создает среду, в которой иммунная система способна надлежащим образом реагировать на вызов, независимо от характера проблемы. И наоборот, плохое питание создает среду, в которой иммунная система не может хорошо реагировать [30–36].

Сообщество микроорганизмов в определенном месте называется микробиотой. Микробиота кишечника демонстрирует высокую степень вариативности у разных людей, отражая различное воздействие факторов окружающей среды и влияние фенотипа хозяина (возраст, этническая принадлежность) [37].

Считается, что местные комменсальные бактерии в желудочно-кишечном тракте играют роль в иммунной защите хозяина, создавая барьер против колонизации патогенами. Прием антибиотиков может нарушить этот барьер, создавая среду, способствующую росту патогенных микроорганизмов. Много исследований посвящено влиянию различных пробиотиков на иммунную систему, инфекцию и воспалительные состояния у людей [38]. Некоторые пробиотические организмы, по-видимому, усиливают врожденный иммунитет (особенно фагоцитоз) и активность естественных клеток-киллеров, но они менее выражены в отношении приобретенного иммунитета [38].

В недавних систематических обзорах и метаанализах сообщается, что пробиотики снижают риск возникновения диареи, связанной с антибиотиками, у взрослых в возрасте от 18 до 64 лет, но не у пожилых людей (>65 лет), и диареи, связанной с *Clostridium difficile* [39, 40]. В недавно изданном Справочнике по профилактике и лечению COVID-19 указывается, что при COVID-19 возможны желудочно-кишечные симптомы (боль в животе и диарея) из-за прямого влияния вируса на слизистую оболочку кишечника или от воздействия противовирусных и противои инфекционных препаратов [41]. Нарушение микробиоты кишечника, наблюдаемое у этих пациентов, может привести к бактериальной транслокации и вторичной инфекции, поэтому важно поддерживать баланс кишечной микроэкологии с помощью микроэкологического модулятора и нутритивной поддержки [42].

Микробиота кишечника, по-видимому, защищает от респираторных инфекций, поскольку ее истощение или отсутствие у мышей приводит к нарушению иммунных ответов и ухудшает исходы после бактериальной или вирусной респираторной инфекции [43, 44]. Эти наблюдения предполагают, что «ось кишечник – легкие» имеет определенное значение для поддержания дыхательной способности во время заражения респираторными инфекциями.

Витамин С необходим для биосинтеза коллагена и жизненно важен для поддержания целостности эпителия. Он также играет роль в нескольких аспектах иммунитета, включая миграцию лейкоцитов к участкам инфекции, фагоцитоз и уничтожение бактерий, активность естественных клеток-киллеров, функцию Т-лимфоцитов (особенно цитотоксических Т-лимфоцитов CD8+) и выработку антител. Добавка витамина С снижает продолжительность и тяжесть инфекций верхних дыхательных путей, особенно у людей, находящихся в условиях повышенного физического стресса [45–47].

Экспериментально показано, что дефицит витамина Е снижает пролиферацию лимфоцитов, активность естественных клеток-киллеров, продукцию специфических антител после вакцинации и фагоцитоз нейтрофилами; повышает восприимчивость животных к инфекционным патогенам [48–50]. Ежедневный прием витамина Е в течение 5–8 лет снижал у курильщиков частоту внебольничной пневмонии, требующей госпитализации [51].

Недавно опубликован большой обзор, убедительно демонстрирующий роль цинка в противовирусном иммунитете [52]. Цинк подавляет РНК-полимеразу, необходимую для репликации РНК-вирусов, в том числе коронавирусов [53]. Цинк важен для поддержания количества Т- и В-лимфоцитов. Дефицит цинка нарушает многие аспекты врожденного и приобретенного иммунитета, включая фагоцитоз, и активность естественных клеток-киллеров [54, 55]. Цинк поддерживает пролиферацию цитотоксических Т-лимфоцитов CD8+, ключевых клеток противовирусной защиты [55].

Дефицит селена также увеличивает восприимчивость к инфекциям, причем есть наблюдения, что нехватка

селена в организме может привести к появлению более патогенных штаммов вируса [56–59].

Коронавирусы вызывают респираторные заболевания и могут привести к значительному повреждению легких [60]. Пытаясь справиться с этим повреждением, клетки иммунной системы проникают в легкие, вызывая значительную воспалительную реакцию. В ходе битвы между иммунной системой хозяина и коронавирусами может произойти чрезмерная стимуляция воспалительного ответа. Это проявляется в значительной выработке активных форм кислорода и воспалительных хемокинов и цитокинов, таких как ФНО- α , ИЛ-1 β и ИЛ-6. Это прооксидативное провоспалительное состояние называется «цитокиновый шторм»; поскольку мощный ответ врожденной иммунной системы становится повреждающим для тканей хозяина и фактически способствует повреждению легких и дыхательной недостаточности.

Интенсивность цитокинового шторма можно существенно уменьшить иммунонутрицевтиками: классическими антиоксидантами витамином С [61, 62] и токоферолом, а также микроэлементами, в первую очередь цинком и селеном [63, 64].

Заключение

Весь мир находится в экстремально тяжелом положении, вызванном пандемией вирусной инфекции COVID-19. В новых условиях возможность оказания полноценной урологической помощи резко ограничена.

Литература / References

1. Wu D, Wu T, Liu Q, Yang Z. The SARS-CoV-2 outbreak: What we know. *Int J Infect Dis* 2020; 94: 44–8. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.004
2. Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. *Adv Virus Res* 2011; 81: 85–164.
3. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol* 2020; 92: 418–23. DOI: 10.1002/jmv.25681
4. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg* 2020; 76: 71–6. DOI: 10.1016/j.ijsu.2020.02.034
5. Кульчаев Е.В., Холтобин Д.П., Неймарк А.И. Работа урологического отделения во время эпидемии COVID-19. *Урологические ведомости*. 2020; 10 (4): 301–7. DOI: 10.17816/uroved52792 [Kulchavenya E.V., Holtobin D.P., Neimark A.I. The work of the urology department during the COVID-19 epidemic. *Urological statements* 2020; 10 (4): 301–7. DOI: 10.17816/uroved52792 (in Russian).]
6. Connor MJ, Winkler M, Miah S. COVID-19 pandemic – is virtual urology clinic the answer to keeping the cancer pathway moving? *BJU Int* 2020. DOI: 10.1111/bju.15061
7. Ahmed K, Hayat S, Dasgupta P. Global challenges to urology practice during the COVID-19 pandemic. *BJU Int*. 2020. DOI: 10.1111/bju.15082
8. Porpiglia F, Checcucci E, Amparore D et al. Slowdown of urology residents' learning curve during the COVID-19 emergency. *BJU Int* 2020; 125 (6): E15–E17. DOI: 10.1111/bju.15076
9. Puliaiti S, Eissa A, Eissa R et al. COVID-19 and urology: a comprehensive review of the literature. *BJU Int* 2020; 125 (6): E7–E14. DOI: 10.1111/bju.15071
10. Ficarra V, Novara G, Abrate A et al; Research Urology Network (RUN). Urology practice during the COVID-19 pandemic. *Minerva Urol Nefrol* 2020; 72 (3): 369–75. DOI: 10.23736/S0393-2249.20.03846-1
11. Dasgupta P. Covid-19 and urology. *BJU Int* 2020; 125 (6): 749. DOI: 10.1111/bju.15104
12. Hassanein M, Radhakrishnan Y, Sedor J et al. COVID-19 and the kidney. *Cleve Clin J Med* 2020; 87 (10): 619–31. DOI: 10.3949/ccjm.87a.20072
13. Hanff TC, Harhay MO, Brown TS et al. Is There an Association Between COVID-19 Mortality and the Renin-Angiotensin System? A Call for Epi-

Широкомасштабное применение антибиотиков, вероятно, нарушило микробиоту кишечника у миллионов переболевших COVID-19 и способствовало скачку резистентности патогенов. В полной мере последствия пандемии можно будет оценить позже. В настоящее время следует максимально строго подходить к назначению антибиотиков больным инфекционно-воспалительными заболеваниями органов мочеполовой системы. Если этиотропная антибактериальная терапия неизбежна – ее необходимо сопровождать патогенетической, назначать иммунонутрицевтики.

Этиотропного лечения COVID-19 не существует, антибиотики при этой инфекции не показаны. Целесообразно повышать невосприимчивость макроорганизма – в первую очередь, разумеется, путем вакцинации, а также за счет нормализации микробиоты кишечника и восстановления витаминно-минерального баланса. Витамины С и Е, микроэлементы селен и цинк существенно повышают устойчивость организма к вирусной инфекции и должны приниматься в виде добавок в период пандемии, а также при возникновении вторичной бактериальной инфекции. В Российской Федерации доступен витаминно-минеральный комплекс Селцинк Плюс (ПРО. МЕД. ЦС Прага, Чехия), который содержит витамины А, Е и С в сочетании с цинком и селеном в оптимальных пропорциях.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

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

14. Cheng Y, Luo R, Wang K et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int* 2020; 97 (5): 829–38. DOI: 10.1016/j.kint.2020.03.005
15. Ковылина М.В., Астахова О.И., Зайратьянц О.В. и др. Острое повреждение почек при COVID-19: клинко-морфологические сопоставления на основании данных аутопсийных исследований. *Урология*. 2020; 6: 5–10. DOI: 10.18565/urology.2020.6.5-10 [Kovylyina M.V., Astakhova O.I., Zayratyants O.V. et al. Acute kidney injury in COVID-19: clinical and morphological comparisons based on autopsy data. *Urology* 2020; 6: 5–10. DOI: 10.18565/urology.2020.6.5-10 (in Russian).]
16. Su H, Yang M, Wan C et al. Renal histopathological analysis of 26 post-mortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int* 2020; 98 (1): 219–27. DOI: 10.1016/j.kint.2020.04.003
17. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P. Endothelial cell infection and endotheliitis in Covid-19. *Lancet* 2020; 395 (10234): 1417–8. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
18. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol* 2020; 16 (12): 747–64. DOI: 10.1038/s41581-020-00356-5
19. Кульчаев Е.В., Чередищенко А.Г., Неймарк А.И., Шевченко С.Ю. Частота встречаемости госпитальных уропатогенов и динамика их чувствительности. *Урология*. 2015; 2: 13–6. [Kulchavenya E.V., Cherednichenko A.G., Neimark A.I., Shevchenko S.Yu. Frequency of occurrence of hospital uropathogens and dynamics of their sensitivity. *Urologia*. 2015; 2: 13–6 (in Russian).]
20. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В. и др. Состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей в России, Беларуси и Казахстане: результаты многоцентрового международного исследования «Дармис-2018». *Урология*. 2020; 1: 19–31. [Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnich A.V. et al. The state of antibiotic resistance of pathogens of community-acquired urinary tract

- infections in Russia, Belarus and Kazakhstan: results of the multicenter international study "Darmis-2018". *Urologiia*. 2020; 1: 19–31 (in Russian).]
21. Di Renzo L, Gualtieri P, Pivari F, et al. COVID-19: Is there a role for immunonutrition in obese patient? *J Transl Med* 2020; 18 (1): 415. DOI: 10.1186/s12967-020-02594-4
 22. Iddir M, Brito A, Dingeo G et al. Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. *Nutrients* 2020; 12 (6): 1562. DOI: 10.3390/nu12061562
 23. Dhar D, Mohanty A. Gut microbiota and Covid-19- possible link and implications. *Virus Res* 2020; 285: 198018. DOI: 10.1016/j.virus-res.2020.198018
 24. Bold J, Harris M, Fellows L, Chouchane M. Nutrition, the digestive system and immunity in COVID-19 infection. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2020; 13 (4): 331–40
 25. Jayawardena R, Sooriyaarachchi P, Chourdakis M et al. Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID-19: A review. *Diabetes Metab Syndr* 2020; 14 (4): 367–82. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.04.015
 26. Knezevic J, Starchl C, Tmava Berisha A, Amrein K. Thyroid-Gut-Axis: How Does the Microbiota Influence Thyroid Function? *Nutrients* 2020; 12 (6): 1769. DOI: 10.3390/nu12061769
 27. Кульчавеня Е.В. Новый подход к пониманию патогенеза и к лечению инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы. *Урология*. 2020; 5: 99–105. [Kulchavenya E.V. A new approach to understanding the pathogenesis and treatment of infectious and inflammatory diseases of the genitourinary system. *Urologiia*. 2020; 5: 99–105 (in Russian).]
 28. Calder PC. Nutrition, immunity and COVID-19. *BMJ Nutr Prev Health* 2020; 3 (1): 74–92. DOI: 10.1136/bmjnp-2020-000085
 29. Butler MJ, Barrientos RM. The impact of nutrition on COVID-19 susceptibility and long-term consequences. *Brain Behav Immun* 2020; 87: 53–4. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.04.040
 30. Calder PC. Feeding the immune system. *Proc Nutr. Soc* 2013; 72: 299–309. DOI: 10.1017/S0029665113001286
 31. Gombart AF, Pierre A, Maggini S. A review of micronutrients and the immune System—Working in harmony to reduce the risk of infection. *Nutrients* 2020; 12: E236. DOI: 10.3390/nu12010236
 32. Wintergerst ES, Maggini S, Hornig DH. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. *Ann Nutr Metab* 2007; 51: 301–23. DOI: 10.1159/000107673
 33. Maggini S, Wintergerst ES, Beveridge S, Hornig DH. Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. *Br J Nutr* 2007; 98 (Suppl 1): S29–35. DOI: 10.1017/S0007114507832971
 34. Maggini S, Pierre A, Calder P. Immune function and micronutrient requirements change over the life course. *Nutrients* 2018; 10: 1531. DOI: 10.3390/nu10101531
 35. Wu D, Lewis ED, Pae M, Meydani SN. Nutritional Modulation of Immune Function: Analysis of Evidence, Mechanisms, and Clinical Relevance. *Front Immunol* 2019; 9: 3160. DOI: 10.3389/fimmu.2018.03160
 36. Alpert PT. The role of vitamins and minerals on the immune system. *Home Health Care Manag Pract* 2017; 29: 199–202. DOI: 10.1177/1084822317713300
 37. Human Microbiome Project Consortium Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature* 2012; 486: 207–14. DOI: 10.1038/nature11234
 38. Lomax A, Calder P. Probiotics, immune function, infection and inflammation: a review of the evidence from studies conducted in humans. *Curr Pharmaceut Design* 2009; 15: 1428–518. DOI: 10.2174/138161209788168155
 39. Jafarnejad S, Shab-Bidar S, Speakman JR et al. Probiotics Reduce the Risk of Antibiotic-Associated Diarrhea in Adults (18–64 Years) but Not the Elderly (>65 Years): A Meta-Analysis. *Nutr Clin Pract* 2016; 31 (4): 502–13. DOI: 10.1177/0884533616639399
 40. Lau CS, Chamberlain RS. Probiotics are effective at preventing Clostridium difficile-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gen Med* 2016; 9: 27–37. DOI: 10.2147/IJGM.S98280
 41. Llang T. Handbook of COVID-19 prevention and treatment, 2020. <https://covid19.alnap.org/help-library/handbook-of-covid-19-prevention-and-treatment>
 42. Xu K, Cai H, Shen Y et al. Management of corona virus disease-19 (COVID-19): the Zhejiang experience. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2020; 49 (1): 147–57. DOI: 10.3785/j.issn.1008-9292.2020.02.02
 43. Zhang N, He Q-S. Commensal microbiome promotes resistance to local and systemic infections. *Chin Med J* 2015; 128: 2250–5. DOI: 10.4103/0366-6999.162502
 44. Clarke TB. Early innate immunity to bacterial infection in the lung is regulated systemically by the commensal microbiota via NOD-like receptor ligands. *Infect Immun* 2014; 82: 4596–606. DOI: 10.1128/IAI.02212-14
 45. Carr A, Maggini S. Vitamin C and immune function. *Nutrients* 2017; 9: 1211. DOI: 10.3390/nu9111211
 46. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; CD000980. DOI: 10.1002/14651858.CD000980.pub4
 47. Hemilä H. Vitamin C and infections. *Nutrients* 2017; 9: 339. DOI: 10.3390/nu9040339
 48. Lee G, Han S. The role of vitamin E in immunity. *Nutrients* 2018; 10: 614. DOI: 10.3390/nu10111614
 49. Meydani SN, Barklund MP, Liu S et al. Vitamin E supplementation enhances cell-mediated immunity in healthy elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 1990; 52 (3): 557–63. DOI: 10.1093/ajcn/52.3.557
 50. Chavance M, Herbeth B, Fournier C et al. Vitamin status, immunity and infections in an elderly population. *Eur J Clin Nutr* 1989; 43 (12): 827–35.
 51. Hemilä H. Vitamin E administration may decrease the incidence of pneumonia in elderly males. *Clin Interv Aging* 2016; 11: 1379–85. DOI: 10.2147/CIA.S114515
 52. Read SA, Obeid S, Ahlenstiel C, Ahlenstiel G. The Role of Zinc in Antiviral Immunity. *Adv Nutr* 2019; 10 (4): 696–710. DOI: 10.1093/advances/nmz013
 53. Kaushik N, Subramani C, Anang S et al. Zinc Salts Block Hepatitis E Virus Replication by Inhibiting the Activity of Viral RNA-Dependent RNA Polymerase. *J Virol* 2017; 91 (21): e00754-17. DOI: 10.1128/JVI.00754-17
 54. Kang S, Li R, Jin H et al. Effects of Selenium- and Zinc-Enriched Lactobacillus plantarum SeZi on Antioxidant Capacities and Gut Microbiome in an ICR Mouse Model. *Antioxidants (Basel)* 2020; 9 (10): 1028. DOI: 10.3390/antiox9101028
 55. Hasan R, Rink L, Haase H. Zinc signals in neutrophil granulocytes are required for the formation of neutrophil extracellular traps. *Innate Immun* 2013; 19: 253–64. DOI: 10.1177/1753425912458815
 56. Roy M, Kiremidjian-Schumacher L, Wishe HI et al. Supplementation with selenium and human immune cell functions. I. Effect on lymphocyte proliferation and interleukin 2 receptor expression. *Biol Trace Elem Res* 1994; 41 (1–2): 103–14. DOI: 10.1007/BF02917221. Erratum in: *Biol Trace Elem Res* 1994; 46 (1–2): 183.
 57. Hawkes WC, Kelley DS, Taylor PC. The effects of dietary selenium on the immune system in healthy men. *Biol Trace Elem Res* 2001; 81: 189–213. DOI: 10.1385/BTER:81:3:189
 58. Peretz A, Nève J, Desmedt J et al. Lymphocyte response is enhanced by supplementation of elderly subjects with selenium-enriched yeast. *Am J Clin Nutr* 1991; 53 (5): 1323–8. DOI: 10.1093/ajcn/53.5.1323
 59. Broome CS, McArdle F, Kyle JA et al. An increase in selenium intake improves immune function and poliovirus handling in adults with marginal selenium status. *Am J Clin Nutr* 2004; 80 (1): 154–62. DOI: 10.1093/ajcn/80.1.154
 60. Leung C. Clinical features of deaths in the novel coronavirus epidemic in China. *Rev Med Virol* 2020; 30: e2103. DOI: 10.1002/rmv.2103
 61. Fowler Ii AA, Kim C, Lepler L et al. Intravenous vitamin C as adjunctive therapy for enterovirus/rhinovirus induced acute respiratory distress syndrome. *World J Crit Care Med* 2017; 6 (1): 85–90. DOI: 10.5492/wjccm.v6.i1.85
 62. Boretti A, Banik BK. Intravenous vitamin C for reduction of cytokines storm in acute respiratory distress syndrome. *Pharma Nutrition* 2020; 100190. DOI: 10.1016/j.phanu.2020.100190
 63. Boudreaux F, Pinilla-Vera M, Englert JA et al. Zinc deficiency primes the lung for ventilator-induced injury. *JCI Insight* 2017; 2 (11): e86507. DOI: 10.1172/jci.insight.86507
 64. Mahmoodpoor A, Hamishehkar H, Shadvar K et al. The Effect of Intravenous Selenium on Oxidative Stress in Critically Ill Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Immunol Invest* 2019; 48 (2): 147 et al. DOI: 10.1080/08820139.2018.1496098

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Кульчавеня Екатерина Валерьевна – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр., ФГБУ ННИИТ, руководитель отдела урологии, проф. каф. туберкулеза НГМУ. E-mail: urotub@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-8062-7775
Ekaterina V. Kulchavenya – D. Sci. (Med.), Prof., Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk State Medical University. E-mail: urotub@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-8062-7775

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.03.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 17.03.2021

Клинический случай: на приеме пациентка с вульвовагинальным кандидозом

Т.Ю. Пестрикова

ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия
typ50@rambler.ru

Аннотация

Приведен разбор клинического случая лечения острой формы вульвовагинита кандидозного препаратом с активно действующим веществом деквалиния хлорид. Под наблюдением находилась пациентка А., 26 лет, с жалобами на чувство жжения, зуд во влагалище и промежности, беловатые выделения из влагалища. Была проведена лабораторная диагностика, по результатам которой диагностирован вульвовагинальный кандидоз. После верификации диагноза пациентке был назначен препарат Флуомизин®, содержащий деквалиния хлорид, с положительным эффектом. Дисбиоза влагалища после назначения препарата отмечено не было.

Ключевые слова: вульвовагинит кандидозный, деквалиния хлорид.

Для цитирования: Пестрикова Т.Ю. Клинический случай: на приеме пациентка с вульвовагинальным кандидозом. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 2: 44–46. DOI: 10.47407/kr2021.2.2.00042

Clinical case: patient treated for vulvovaginal candidiasis

Tatyana Yu. Pestrikova

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia
typ50@rambler.ru

Abstract

Case study of acute vulvovaginal candidiasis treated with medication containing dequalinium chloride as an active ingredient has been reported. Patient A. aged 26 complaining of vaginal and perineal burning, itching, as well as of profuse white, whitish vaginal discharge, was under observation. Vulvovaginal candidiasis was diagnosed based on the laboratory tests. After verifying the diagnosis the patient was prescribed a medication containing dequalinium chloride, with beneficial effect. No vaginal dysbiosis was reported after exposure to medication.

Key words: vulvovaginal candidiasis, dequalinium chloride.

For citation: Pestrikova T.Yu. Clinical case: patient treated for vulvovaginal candidiasis. Clinical review for general practice. 2021; 2: 44–46. DOI: 10.47407/kr2021.2.2.00042

Частота регистрации вульвовагинита кандидозного (ВВК) составляет 30–45% в структуре инфекционных поражений вульвы и влагалища. По данным исследователей, 70–75% женщин имеют в течение жизни хотя бы один эпизод ВВК, при этом у 5–15% из них заболевание приобретает рецидивирующий характер. К 25 годам около 50% женщин, а к началу периода менопаузы – около 75% женщин имеют хотя бы один диагностированный врачом эпизод заболевания. ВВК редко наблюдается у женщин в постменопаузе, за исключением женщин, получающих заместительную гормональную терапию [1–2].

Под нашим наблюдением находилась пациентка А., 26 лет, которая обратилась в женскую консультацию с жалобами на чувство жжения, зуд во влагалище и промежности. При наружном осмотре отмечена гиперемия малых половых губ. При осмотре в зеркалах слизистая влагалища гиперемирована, беловатые выделения из влагалища, достаточно обильные. Данные осложнения пациентка отмечает впервые. Был выставлен предварительный клинический диагноз: вульвовагинальный кандидоз (ВВК).

Для полной верификации диагноза необходимо сочетание трех из названных симптомов: зуд, бели, местные признаки воспаления, присутствие в мазках спор или мицелия. Лабораторная диагностика: микроскопия мазков вагинального отделяемого (нативные и окрашенные по Граму препараты); измерение pH влагалища, проведено изучение биотопа влагалища методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени. Полученные результаты свидетельствовали о том, что при микроскопии мазка были выявлены мицелий грибов (с КОН, 10% раствор); pH влагалищного содержимого соответствовал 5,0, а по данным ПЦР-диагностики выявлены грибы рода *Candida* в титре, превышающим референсные значения (рис. 1).

На основании результатов клинического и лабораторного методов обследования, в соответствии с МКБ-10, верифицирован диагноз: В37.3. – кандидоз вульвы и вагины.

После верификации диагноза пациентке назначен препарат Флуомизин®.

Флуомизин® был назначен по одной вагинальной таблетке (10 мг активного вещества деквалиния хло-

Рис. 1. Биотоп влагалища (ПЦР в реальном времени) до лечения (пациентка А., 26 лет).

Fig. 1. Vaginal biotope (real-time PCR), patient A. aged 26 (before treatment).

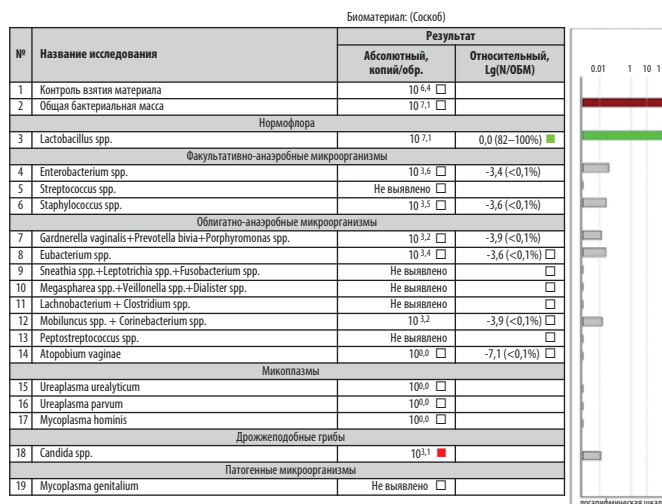
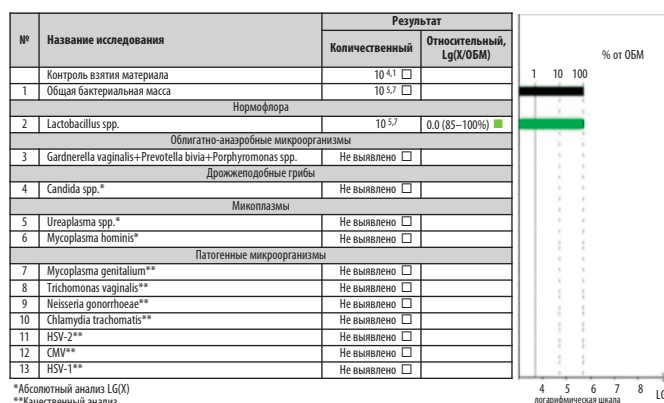


Рис. 2. Биотоп влагалища (ПЦР в реальном времени) после лечения (пациентка А., 26 лет).

Fig. 2. Vaginal biotope (real-time PCR), patient A. aged 26 (after treatment).



*Абсолютный анализ Lg(X)

**Качественный анализ

Сравнение спектра действия различных препаратов*
Comparison of various drugs action spectra*

Спектр действия	Флуомизин	Тержинан	Эльжина	Полижинакс	Гексикон (суппозитории)	Нео-пенотран	Метронидазол	Синтомицин	Депантол®
Аэробные микроорганизмы	Да	Да	Да	Да	Да	Нет данных	Нет	Да	Да
Анаэробные микроорганизмы	Да	Да	Нет данных о действии на <i>G. vaginalis</i>	Нет	Да	Да	Нечувствительны факультативные анаэробы	Нет	Да
Грибковая флора	Да	Да	Да	Да	Нет	Да	Нет	Нет	Нет
<i>A. vaginae</i>	Да [5, 6]	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Слабо чувствителен [7]	Нет данных	Нет данных
Простейшие	Да	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	Нет	Да
Возможность применения: беременность	Разрешен	С I триместра, если польза превышает риск	Не разрешен	Со II триместра, если польза превышает риск	Возможно	Со II триместра, если польза превышает риск	Со II триместра, если польза превышает риск	Не разрешен	Возможно
Возможность применения: грудное вскармливание	Разрешен	Возможно, если польза превышает риск	Не разрешен	Не разрешен	Возможно	Не разрешен	Не разрешен	Не разрешен	Возможно

*Согласно инструкциям к применению (и изменениям) указанных препаратов. <http://grls.rosminzdrav.ru/> (доступ от 03.03.2021).

рид) в течение 6 дней, в соответствии с инструкцией по применению препарата [1].

Реальное улучшение самочувствия пациентки А. отмечала на 2-й день приема Флуомизина, когда уменьшились зуд, жжение, выделения.

При повторном осмотре гинекологом (через 10 дней после окончания приема препарата) признаков воспалительной реакции в области вульвы и влагалища выявлено не было, pH влагалищного содержимого соответствовала 4,0. При микроскопии мазка отмечено наличие лейкоцитов в цервикальном канале и во влагалище – до 10 в поле зрения.

Результаты исследования биоматериала из влагалища ПЦР-методом через месяц после окончания лечения (рис. 2) показали, что отклонений в характере биотопа влагалища не выявлено. Дисбиоза влагалища после назначения препарата Флуомизин® также отмечено не было.

Обсуждение

Причиной первого обращения пациентки А. к гинекологу были проявления дискомфорта в области вульвы и влагалища, обусловленные наличием в биотопе влагалища грибов рода *Candida*, в титре, превышающем референсные значения. Анализ результатов обследования и лечения показал, что в данном клиническом случае у пациентки А. был неосложненный ВВК (острый ВВК), что соответствует коду по МКБ-10: В37.3. – кандидоз вульвы и вагины.

В таком случае обосновано назначить Флуомизин®, содержащий деквалиния хлорид, который является четвертичным аммониевым соединением с широким спектром антимикробной активности. Деквалиния хлорид активен в отношении большинства грамположи-

тельных бактерий *Streptococcus* spp., включая (бета-гемолитические стрептококки группы А и В), *Staphylococcus aureus*, *Listeria* spp.; анаэробов *Peptostreptococcus* (группы D), грибов рода *Candida* (*Candida tropicalis*, *Candida albicans*, *Candida glabrata*), грамотрицательных бактерий *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*, *Serratia* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., *Proteus* spp., и простейших (*Trichomonas vaginalis*) [3].

Сравнение спектра действия различных препаратов представлено в таблице.

По данным ряда исследователей, применение антисептика деквалиния хлорида при лечении смешанной формы урогенитальной инфекции (сочетание вагинального дисбиоза и хронического ВВК) доказывает высокую клиническую эффективность. Рецидивы вульвовагинита через 30 и 60 дней после окончания терапии отмечены только в 7,2 и 9,3% случаев соответственно. В ходе проведенного исследования выявлена высокая клиническая и микробиологическая эффективность комплексной терапии местным антисептиком деквалиния хлоридом (Флуомизин®) при лечении смешанных форм вагинального дисбиоза на фоне хронического кандидоза [5–7].

Высокая эффективность деквалиния хлорида (Флуомизин®) обусловлена отсутствием к нему резистент-

ности со стороны ряда микробных агентов (см. таблицу). Как следует из данных таблицы, деквалиния хлорид (Флуомизин®) по сравнению с другими препаратами эффективен в отношении аэробных и анаэробных микроорганизмов, грибковой микрофлоры, *A. vaginae*, простейших [3–7]. Немаловажным является тот факт, что, в соответствии с инструкцией препарата, деквалиния хлорид (Флуомизин®) разрешен к применению в любой период беременности и в период грудного вскармливания [3].

Заключение

Назначение препарата Флуомизин® при кандидозе вульвы и вагины показало эффективный результат, что подтверждено данными клинического и лабораторного обследования. Наличие дисбиоза влагалища после назначения препарата Флуомизин® при ВВК отмечено не было.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

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

Пациентка добровольно подписала информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Клинический разбор в общей медицине».

Литература / References

1. Ведение больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями: Клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М.: Деловой экспресс, 2012.
[Management of patients with sexually transmitted infections and urogenital infections: Clinical guidelines. Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists. Moscow: Business Express, 2012 (in Russian).]
2. Мацца Д. Справочник по гинекологии. Пер. с англ. Под ред. Г.Т. Сухих, И.А. Аполихиной. М.: Практическая медицина, 2017.
[Mazza D. Handbook of Gynecology. Per. from English. Ed. G.T. Sukhikh, I.A. Apolikhina. Moscow: Practical Medicine, 2017 (in Russian).]
3. Инструкция по применению препарата. <https://yandex.ru/health/apteki/product/40059>
[Instructions for the use of the drug. <https://yandex.ru/health/apteki/product/40059> (in Russian).]
4. Боровиков И.О., Куценко И.И., Рубина Э.Р. и др. Клинический опыт лечения смешанных форм вагинального дисбиоза на фоне хронического вульвовагинального кандидоза. Главный врач. 2019; 2 (66).
[Borovikov I.O., Kutsenko I.I., Rubina E.R. et al. Clinical experience of treatment of mixed forms of vaginal dysbiosis on the background of chronic vulvovaginal candidiasis. *Glavnyi vrach*. 2019; 2 (66) (in Russian).]
5. Манухин И.Б. Лечите это немедленно! *StatusPraesens*. 2013; 2: 46–50.
[Manukhin I.B. Lechite eto nemedlenno! *StatusPraesens*. 2013; 2: 46–50 (in Russian).]
6. Зильберберг Н.В., Грекова Ю.Н., Левчик Н.К. и др. Принципы терапии бактериального вагиноза, ассоциированного с *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae*, у женщин репродуктивного возраста. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018; 17 (6): 19–25.
[Zil'berberg N.V., Grekova Yu.N., Levchik N.K. et al. Printsipy terapii bakterial'nogo vaginoza, assotsirovannogo s *Gardnerella vaginalis* i *Atopobium vaginae*, u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2018; 17 (6): 19–25 (in Russian).]
7. Рахматулина М.Р., Плахова К.И. Новая микробиология бактериального вагиноза. Бактериальный вагиноз, ассоциированный с *A. vaginae*: принципы рациональной терапии. *StatusPraesens*. 2012; 2 (8): 38–42.
[Rakhmatulina M.R., Plakhova K.I. Novaya mikrobiologiya bakterial'nogo vaginoza. Bakterial'nyi vaginoz, assotsirovannyi s *A. vaginae*: printsipy ratsional'noi terapii. *StatusPraesens*. 2012; 2 (8): 38–42 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Пестрикова Татьяна Юрьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: typ50@rambler.ru
Tatyana Yu. Pestrikova – D. Sci. (Med.), Prof., Far Eastern State Medical University. E-mail: typ50@rambler.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 03.03.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 05.03.2021

Клиническая задача для самоконтроля

Пациент 66 лет с диагнозом «пневмония» и высыпаниями на коже спины

Л.И. Дворецкий

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

Clinical case for self-monitoring

Patient aged 66 diagnosed with pneumonia and having skin rashes on his back

Leonid I. Dvoretzky

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

Больной 66 лет доставлен в стационар с диагнозом «пневмония». Болен в течение недели, когда повысилась температура до 38 °С, появились боли в грудной клетке. Назначен амоксициллин внутрь. В связи с ухудшением состояния пациент госпитализирован. По данным анамнеза, два года тому назад перенес инфаркт миокарда. В течение последнего года отмечает слабость, утомляемость, повышенную потливость.

Объективно: состояние тяжелое, пониженного питания. На коже спины папулезно-везикулезные высыпания (см. рисунок). Увеличение шейных, надключичных и подмышечных лимфоузлов, плотноэластических, безболезненных. Дыхание ослаблено слева, хрипов нет. Частота сердечных сокращений 100/мин, артериальное давление 110/70 мм рт. ст. Селезенка выступает из под реберья на 2 см.

Анализ крови: Hb – 110 г/л, лейкоциты – 20×10^9 /л, пал. – 7, сегм. – 23, лимф. – 65, моноц. – 5. Тромбоциты – 180×10^9 /л. В мазке встречаются разрушенные лимфоциты (тени Боткина–Гумпрехта). СОЭ – 35 мм/ч. Повторный анализ крови без динамики. По данным исследования крови год тому назад: Hb – 120 г/л, лейкоциты – 14×10^9 /л, пал. – 3, сегм. – 43, лимф. – 45, моноц. – 9. При рентгенологическом исследовании грудной клетки инфильтративных изменений не обнаружено.

Высыпания на коже спины у больного
Skin rashes on patient's back



Какое утверждение правильно?

- А. Изменения на коже являются проявлением аллергической реакции на антибиотик
- Б. Инфекционный мононуклеоз
- В. Хронический лимфолейкоз
- Г. Хронический миелолейкоз
- Д. Для верификации диагноза необходима биопсия лимфоузла

Верный ответ на стр. 57.

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: 03.03.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 12.03.2021

Актуальные статьи в профильных зарубежных журналах

Relevant articles published in the specialized foreign journals

COVID-19

Консенсус Китайского экспертного совета по обеспечению защиты медицинских работников отделений ультразвуковой диагностики от COVID-19

Luo Y, Yuan J, Liu M, Fang N, Bai J et al. Chinese Expert Consensus on Protection for Ultrasound Healthcare Workers against COVID-19. *Ultrasound Med Biol* 2021; 47 (2): 222–9.

Ставшее причиной пандемии инфицирование вызывающим тяжелый острый респираторный синдром коронавирусом SARS-CoV-2 представляет собой серьезную угрозу для здоровья населения. Доказано, что применение ультразвуковых исследований легких для диагностики и лечения заболевания может быть чрезвычайно эффективным; применение данного метода также позволяет свести к минимуму количество инфицированных медицинских работников и загрязненного оборудования. Поскольку работающие в отделениях ультразвуковой диагностики медицинские работники находятся в тесном контакте с потенциально инфицированными пациентами или бессимптомными носителями, крайне важно обеспечить необходимую защиту этой категории медицинских работников. Следует избегать избыточного применения защитных средств, так как это может привести к их нехватке в стационаре. Необходимо разработать подробные рекомендации по применению защитных средств, например по подбору средств индивидуальной защиты и дезинфекции помещений. В целях решения этой проблемы авторы, выступавшие от имени Китайской ассоциации врачей ультразвуковой диагностики (Chinese Ultrasound Doctors Association), Китайского комитета специалистов по применению ультразвука в медицине (Chinese PLA Professional Committee of Ultrasound in Medicine), Пекинского института по применению ультразвука в медицине (Beijing Institute of Ultrasound in Medicine) и Китайского комитета специалистов по применению ультразвука ассоциации научно-исследовательских медицинских учреждений (Chinese Research Hospital Association Ultrasound Professional Committee), обобщили рекомендации по эффективному обеспечению защиты, основываясь на существующих гигиенических стандартах, собственном опыте и литературных данных. После завершения составления рекомендаций 31 января

2020 г. и 7 февраля 2020 г. были проведены две онлайн-конференции, посвященные обсуждению рекомендаций. Была распространена доработанная версия рекомендаций, которую одобрили все авторы. Именно она представляет собой действующие консенсусные рекомендации Китайского экспертного совета по обеспечению защиты медицинских работников отделений ультразвуковой диагностики от COVID-19.

Нарушение плацентарной передачи специфических антител к SARS-CoV-2

Atyeo C, Pullen KM, Bordt EA, Fischinger S et al. Compromised SARS-CoV-2-specific placental antibody transfer. *Cell* 2020; S0092-8674 (20) 31749-9. DOI: 10.1016/j.cell.2020.12.027. PMID: 33476549; PMCID: PMC7755577.

По сравнению с небеременными женщинами того же возраста, у беременных женщин инфицирование SARS-CoV-2 вызывает более тяжелое заболевание. По-прежнему неясно, передаются ли антитела от инфицированной матери к ребенку. Ранее материнские инфекции связывали с нарушениями плацентарной передачи антител, однако механизмы, лежащие в основе таких нарушений, не установлены. В рамках настоящего исследования серологические методы были использованы для изучения Fc-гликанового профиля и плацентарного переноса специфических антител к гриппу, коклюшу и SARS-CoV-2. Следует отметить, что перенос специфических антител к SARS-CoV-2 был значительно снижен по сравнению с переносом специфических антител к гриппу и коклюшу, а титр в пуповинной крови и функциональная активность были ниже, чем в материнской плазме. Такой эффект наблюдали только в случае инфицирования в третьем триместре. Перенос специфических антител к SARS-CoV-2 был связан с изменениями профилей гликозилирования антител к SARS-CoV-2 и отчасти компенсировался повышением IgG, индуцированным заражением, и повышенной плацентарной экспрессией FCGR3A. Такие результаты указывают на существование неожиданных компенсаторных механизмов, обеспечивающих формирование иммунитета у новорожденных; они также могут быть использованы для разработки вакцин для беременных.

Гастроэнтерология

Распространенность функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта в мире и создаваемое ими бремя: результаты глобального исследования Римского фонда

Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology* 2021; 160 (1): 99–114.e3.

Актуальность и цель. Хотя функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которые сейчас принято определять как расстройства взаимодействия между кишечником и центральной нервной системой, оказывают значимое экономическое воздействие на системы здравоохранения и отрицательно влияют на качество жизни, об их распространенности в мире и распределении известно немного. Нами было проведено исследование распространенности и факторов риска 22 функциональных заболеваний ЖКТ в 33 странах на 6 континентах.

Методы. Сбор данных осуществляли через Интернет в 24 странах, при личном общении – в 7 странах и с использованием обоих способов в 2 странах. Для сбора данных применяли диагностический опросник (Римские критерии IV), опросник по синдрому раздраженного кишечника (Римские критерии III) и 80 вопросов для идентификации показателей, связанных с функциональными заболеваниями ЖКТ. Методы сбора данных для интернет-опросов и опросов домохозяйств различались, поэтому данные были проанализированы и представлены отдельно.

Результаты. Из 73 076 взрослых респондентов (49,5% – женщины) диагностическим критериям как минимум одного функционального заболевания ЖКТ соответствовали 40,3% лиц, заполнивших онлайн-анкету (95% доверительный интервал [ДИ] 39,9–40,7), и 20,7% лиц, заполнивших анкеты опроса домохозяйств (95% ДИ 20,2–21,3). По данным интернет-опросов (отношение шансов 1,7; 95% ДИ 1,6–1,7) и опросов домохозяйств (отношение шансов 1,3; 95% ДИ 1,3–1,4), распространенность функциональных заболеваний ЖКТ была выше среди женщин, чем среди мужчин. Наличие функциональных заболеваний ЖКТ коррелировало с более низким качеством жизни и более частыми обращениями к врачу. Доля респондентов с синдромом раздраженного кишечника была ниже при использовании Римских критериев IV, чем при использовании Римских критериев III для проведения интернет-опросов (4,1% против 10,1%) и опросов домохозяйств (1,5% против 3,5%).

Выводы. Результаты крупномасштабного международного исследования показали, что во всем мире функциональными заболеваниями ЖКТ страдают более 40% лиц. Указанные заболевания влияют на качество жизни и потребность в медицинской помощи.

Хотя абсолютная распространенность заболеваний была выше среди интернет-респондентов, схожие тенденции и относительное распределение были выявлены у лиц, заполнивших онлайн-анкету, по сравнению с лицами, опрошенными при личном общении.

Хронический панкреатит

Beyer G, Habtezion A, Werner J, Lerch MM, Mayerle J. Chronic pancreatitis. *Lancet* 2020 Aug 15; 396 (10249): 499–512.

Хронический панкреатит – это носящее многофакторный характер фиброзно-воспалительное заболевание, при котором повторяющиеся эпизоды воспаления вызывают замещение (железистой ткани) соединительной тканью, приводя к возникновению хронической боли, экзокринной и эндокринной недостаточности поджелудочной железы, снижению качества и сокращению ожидаемой продолжительности жизни. Заболеваемость хроническим панкреатитом и его распространенность растут, однако заболевание продолжает оставаться неизлечимым. Применение новейших диагностических алгоритмов позволяет поставить заключительный клинический диагноз «хронический панкреатит» только на основании данных визуализации, при этом диагноз «вероятный хронический панкреатит» ставят на основании клинической картины и данных визуализации. Критерии диагностики хронического панкреатита на ранней стадии по-прежнему остаются предметом дискуссии и требуют уточнения. В первую очередь следует использовать методы визуализации кросс-секционных срезов; эндоскопическое ультразвуковое исследование следует проводить только в случае неубедительности данных КТ и МРТ или при планировании хирургического вмешательства. Необходим междисциплинарный подход к лечению хронического панкреатита, предполагающий участие врачей первичного звена, гастроэнтерологов, хирургов, радиологов, альгологов и диетологов. Пациентов с хроническим панкреатитом необходимо обследовать не реже чем раз в год, для оценки факторов риска, контроля симптомов и выявления осложнений, таких как истощение, экзокринная недостаточность поджелудочной железы и диабет. В случае выявления недостаточного контроля над заболеванием или риска ухудшения состояния пациента следует направить в специализированное медицинское учреждение. Были разработаны признанные во всем мире шкалы для мониторинга прогрессирования заболевания. Применение интервенционных методов лечения боли или холестаза требует профессиональных знаний и навыков, а к обсуждению подходов к лечению на раннем этапе следует подключать всех обеспечивающих ока-

знание помощи специалистов. В рамках настоящего Семинара мы рассмотрим различные направления исследования панкреатита, в том числе определение

стадии панкреатита, изучение истощения и боли, а также наблюдение рака, чтобы повысить качество оказываемой пациентам медицинской помощи.

Оториноларингология

Лечение вновь возникшей потери обоняния во время пандемии COVID-19 – консенсусные рекомендации Британского ринологического общества

Hopkins C, Alanin M, Philpott C, Harries P, Whitcroft K et al. Management of new onset loss of sense of smell during the COVID-19 pandemic – BRS Consensus Guidelines. Clin Otolaryngol 2021; 46 (1): 16–22.

Цель. Основная цель исследования – разработать рекомендации по обследованию и лечению пациентов с вновь возникшей потерей обоняния во время пандемии COVID-19.

Дизайн. После проведения обзора литературы мы применили предполагающий проведение нескольких этапов метод RAND/UCLA, чтобы достичь консенсуса в отношении способов лечения, дальнейшего направления к специалистам и использования методов медицинской визуализации.

Условия и участники. Была собрана экспертная группа из 15 человек. До начала исследования проведен обзор литературы, данные обобщены и представлены членам группы.

Основные показатели. Группа осуществила ранжирование и классификацию приемлемости различных исследований и способов лечения вновь возникшей потери обоняния во время пандемии COVID-19.

С помощью 9-разрядной шкалы Лайкерта члены группы оценивали лечение как nereкомендованное, необязательное или рекомендованное. Консенсус был достигнут, когда более 70% ответов попали в определяемую средним значением категорию.

Результаты. Консенсус в отношении большинства положений достигнут после двух этапов ранжирования. Отсутствие согласия означало, что не было дано каких-либо рекомендаций в отношении одного из способов лечения, предполагавшего применение капель с витамином А. Альфа-липоевая кислота не рекомендована, тренировка обоняния рекомендована всем пациентам с персистирующей потерей обоняния на протяжении более 2 нед, а пероральные стероиды, стероиды в каплях и биологически активные добавки с омега-3-полиненасыщенными жирными кислотами можно рассматривать в индивидуальном порядке. Разработаны рекомендации по дальнейшему направлению пациентов к специалистам и проведению обследования.

Выводы. Настоящее исследование позволило определить приемлемость тренировки обоняния, различных способов медикаментозного лечения, а также рекомендаций по направлению к специалистам и исследований методами медицинской визуализации для пациентов с потерей обоняния вследствие заболевания COVID-19. Рекомендации могут быть изменены по мере накопления новых данных о COVID-19.

Пульмонология

Консенсусные клинические рекомендации по применению биологической терапии в лечении пациентов с тяжелыми формами бронхиальной астмы

Delgado J, Dávila JJ, Domínguez-Ortega J; Severe Asthma Group (SEAG). Clinical Recommendations for the Management of Biological Treatments in Severe Asthma Patients: A Consensus Statement. J Investig Allergol Clin Immunol 2021; 31 (1): 36–43.

Актуальность и цель. Определение тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмы и наилучший способ лечения в соответствии с фенотипом окончательно не утверждены. Целью исследования было до-

стичь консенсуса в отношении определения тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмы и дать рекомендации по выбору оптимального способа лечения с применением биологической терапии в соответствии с фенотипом.

Методы. В рамках исследования был использован модифицированный метод «Дельфи». Научный комитет представил положения, касающиеся определения тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмы и спорных вопросов, касающихся лечения данного заболевания с применением биологической терапии. Оценка опросника экспертами-аллергологами была проведена в два раунда. Получив результаты, научный комитет разработал рекомендации и практический алгоритм.

Результаты. Группа из 27 аллергологов достигла консенсуса по 27 из 29 представленных положений (93,1%). Согласовано консенсусное определение тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмы. До начала лечения необходимо установить фенотип бронхиальной астмы и определить наличие клинически значимой сенсibilизации к аллергенам. Ингибиторы рецепторов анти-IgE, анти-ИЛ-5, анти-ИЛ-5 и рецептора анти-ИЛ-13/ИЛ-4 подходят для лечения пациентов с аллергической астмой и уровнем эозинофилов >300/мкл (>150/мкл у пациентов, принимающих пероральные кортикостероиды). Ингибиторы рецепторов ИЛ-5 и анти-ИЛ-5 рекомендованы для лечения паци-

ентов с эозинофильным фенотипом бронхиальной астмы; их также можно применять для лечения пациентов с тяжелой аллергической астмой с эозинофильным воспалением, не поддающейся или слабо поддающейся лечению омализумабом. Дупилумаб рекомендован для лечения пациентов со среднетяжелой бронхиальной астмой с фенотипом ТН2. Решение о применении биологической терапии должны принимать врачи, имеющие опыт лечения тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмы.

Выводы. Представлены консенсусные клинические рекомендации по лечению пациентов с тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой.

Кардиология

Интервал QT у пациентов с синдромом Шерешевского–Тернера

Harrahill NJ, Yetman AT, Danford DA et al. The QT Interval in Patients With the Turner Syndrome. *Am J Cardiol* 2021; 140: 118–21.

У пациентов с синдромом Шерешевского–Тернера (СШТ), в отличие от их здоровых сверстников, чаще встречается удлинение интервала QT, однако значимость данного показателя не установлена. Целью исследования было определить степень, частоту и влияние удлинения интервала QT у пациентов с СШТ. Был проведен анализ амбулаторных карт всех пациентов с подтвержденным цитогенетически СШТ, которым делали электрокардиографию (ЭКГ). В процессе анализа уточняли принимаемые пациентом на момент проведения ЭКГ препараты и рассчитывали интервалы QT. Препараты классифицировали в соответствии с их способностью удлинять интервал QT, используя сайт www.crediblemeds.com. Характеристики ЭКГ пациентов сравнивали с характеристиками ЭКГ контрольной группы, которая была сопоставима по возрасту, полу и наличию

заболеваний сердца. За выбранный для анализа 10-летний период 112 пациентам с СШТ, средний возраст которых составил 34 ± 25 лет, ЭКГ была выполнена 226 раз. Удлинение интервала QT коррелировало с отсутствием генетического материала Y-хромосомы ($p=0,01$), принадлежностью к старшей возрастной группе ($p<0,0001$), приемом большего количества удлиняющих и не удлиняющих интервал QT лекарственных препаратов ($p<0,0001$ для каждого). За $7,0 \pm 5,1$ года наблюдения не было выявлено ни одного случая желудочковой аритмии или внезапной смерти от неизвестных причин. В контрольной группе интервалы QT были значительно короче – как при использовании формулы Базетта, так и при использовании формулы Ходжеса (424 ± 16 мс против 448 ± 28 мс, $p<0,0001$; и $414,8 \pm 16$ мс против $424,2 \pm 20$ мс; $p=0,0002$ соответственно). При этом различия в частоте удлинения интервала QT >460 мс отсутствовали (2,8% против 2,6%, $p=0,9$). В заключение можно сказать, что, несмотря на частое применение удлиняющих интервал QT лекарственных препаратов, у пациентов с СШТ редко возникают желудочковые аритмии.

Гериатрия

Качество сна и факторы, нарушающие сон, у гериатрических стационарных пациентов

Azizoglu Şen İ, Özsürekcı C, Balcı C, Çalışkan H, et al. Sleep quality and sleep-disturbing factors of geriatric inpatients. *Eur Geriatr Med* 2021 Feb; 12 (1): 133–141.

Цель. Бессонница – распространенная проблема у пожилых людей – может быть вызвана множеством факторов, включая медицинские условия, социальные, поведенческие и экологические факторы. Целью исследования была оценка изменений паттерна сна во время госпитализации, определение предикторов качества сна и нарушений сна у гериатрических стационарных пациентов.

Методы. В этом проспективном наблюдательном исследовании все пациенты ≥ 65 лет, госпитализированные в отделения терапии, были оценены во время госпитализации и через 1 неделю после. Для определения бессонницы и субъективного качества сна использовались Индекс выраженности бессонницы (ISI) и Питтсбургский опросник индекса качества сна (PSQI). Всем пациентам была проведена комплексная гериатрическая оценка. Зафиксированы данные о факторах, способствующих нарушению сна при госпитализации.

Результаты. Всего был обследован 101 пациент. Средний возраст составил $73,5 \pm 5,2$ года, 53,5% пациентов были представлены женщинами. Частота пациентов с нарушениями сна составила 58,4% на момент гос-

питализации и 64,7% – через 1 нед по шкале PSQI ($p=0,804$). Хотя общие баллы и частота бессонницы не изменились в первую неделю госпитализации, продолжительность сна была значительно сокращена ($6,4\pm 2,6$ ч против $5,9\pm 2,7$ ч соответственно; $p<0,001$).

Заключение. Исследование показало, что бессонница связана с гериатрическими синдромами у госпи-

тализированных гериатрических пациентов, а госпитализация уменьшала продолжительность сна. Оценка качества сна и бессонницы должна быть фундаментальной частью оценки у госпитализированных пожилых людей. Учитывая негативные последствия бессонницы, необходимо выявить и скорректировать факторы, нарушающие сон.

Неврология

Международные консенсусные рекомендации по лечению миастении гравис: обновление от 2020 г.

Narayanawami P, Sanders DB, Wolfe G et al. International Consensus Guideline for Management of Myasthenia Gravis: 2020 Update. *Neurology* 2021; 96 (3): 114–22.

Цель. Обновить утвержденные в 2016 г. консенсусные рекомендации по лечению миастении гравис в соответствии с новейшими литературными данными.

Методы. В октябре 2013 г. Американский фонд изучения миастении гравис (Myasthenia Gravis Foundation of America) создал рабочую группу для разработки рекомендаций по лечению миастении гравис. В состав группы вошли 15 экспертов из разных стран. При разработке консенсусных рекомендаций по 7 вопросам был использован метод приемлемости RAND/UCLA. В феврале 2019 г. к международной рабочей группе присоединился еще один специалист, представлявший Южную Америку. Все созданные ранее рекомендации были проверены на предмет актуальности; были разработаны новые консенсусные рекомендации по вопро-

сам, которые требовалось включить в рекомендации или пересмотреть, основываясь на новейших литературных данных. Для достижения консенсуса требовалось до 3 раундов анонимного голосования по электронной почте, между раундами рекомендации редактировали в соответствии с полученными рабочей группой данными. Небольшие грамматические и синтаксические правки, необходимые для повышения ясности текста, были утверждены простым большинством голосов (80% членов рабочей группы проголосовали «за»).

Результаты. Обновлено предыдущие рекомендации по тимэктомии. Разработаны новые рекомендации по применению ритуксимаба, экулизумаба и метотрексата, а также по следующим вопросам: применение иммуносупрессии на ранних стадиях при окулярной форме миастении и миастении, связанной с применением ингибиторов иммунных контрольных точек.

Выводы. Обновлено официальные консенсусные рекомендации международных экспертов по миастении гравис, разработанные с использованием новых данных, предназначены для врачей-клиницистов, оказывающих медицинскую помощь пациентам с миастенией гравис по всему миру.

Ревматология

Системные проявления IgA-васкулита

Du L, Wang P, Liu C et al. Multisystemic manifestations of IgA vasculitis. *Clin Rheumatol* 2021; 40 (1): 43–52.

Васкулит с иммунными депозитами IgA (IgA-васкулит), также называемый пурпурой Шенлейна–Геноха, представляет собой тип системного васкулита, наиболее часто встречающийся у детей. Так как заболевание поражает мелкие кровеносные сосуды по всему организму, оно может вызывать разнообразные симптомы в разных внутренних органах. Целью исследования было провести обзор данных по различным системным проявлениям IgA-васкулита. Литературу искали в базе данных PubMed, поиск осуществляли с использованием терминов из словаря предметных рубрик «IgA vasculitis» и «Henoch Schönlein Purpura». Соответствующ-

щие данные выгрузили и отсортировали в соответствии с заданной структурой рукописи. Почти у всех пациентов присутствуют такие клинические проявления, как пальпируемая пурпура, артрит, поражения желудочно-кишечного тракта и почек. К редким системным проявлениям относят неврологические симптомы, поражения мошонки, а также поражения сердца и легких. В случае возникновения необычных осложнений у пациента может быть ошибочно диагностировано другое заболевание, что приводит к более позднему началу лечения. Хотя IgA-васкулит обычно бывает самоограничивающимся, ошибочная диагностика также может ухудшать прогноз. Общая осведомленность о клинических проявлениях IgA-васкулита является необходимым условием своевременной диагностики заболевания. Для достижения оптимальных результатов необходимы своевременная диагностика и адекватное лечение.

Педиатрия

Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома Альпорта (наследственного нефрита) у детей, подростков и молодых взрослых – обновление от 2020 г.

Kashtan CE, Gross O. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of Alport syndrome in children, adolescents, and young adults – an update for 2020. *Pediatr Nephrol* 2021; 36 (3): 711–9.

В 2013 г. мы опубликовали в этом журнале клинические рекомендации по лечению синдрома Альпорта. Мы рекомендовали отложить начало лечения ингибитором ангиотензинпревращающего фермента до появления явных симптомов протеинурии или в отдельных случаях микроальбуминурии. Получен-

ные за прошедшие 7 лет новые данные заставили нас пересмотреть эти рекомендации. Теперь мы рекомендуем начинать лечение в момент постановки диагноза у лиц мужского пола с X-сцепленным вариантом синдрома Альпорта и лиц женского пола с аутосомно-доминантным вариантом заболевания. Мы также рекомендуем начинать лечение при появлении симптомов микроальбуминурии у лиц женского пола с X-сцепленным вариантом синдрома Альпорта и лиц обоего пола с аутосомно-доминантным вариантом заболевания. Настоящая статья представляет обоснование пересмотра рекомендаций, а также рекомендации по выбору диагностической тактики, позволяющей диагностировать синдром Альпорта на ранней стадии.

Репродуктология

Пациенты с бесплодием в условиях COVID-19: отношение, восприятие и психологические реакции

Ben-Kimhy R, Youngster M, Medina-Artom TR, Avraham S, Gat I, Marom Haham L, Hourvitz A, Kedem A. Fertility patients under COVID-19: attitudes, perceptions and psychological reactions. *Hum Reprod* 2020 Dec 1; 35 (12): 2774–83.

Ключевой вопрос. Как пациентки с бесплодием воспринимают ситуацию и какие факторы коррелируют с психологическим стрессом, возникающим из-за приостановки лечения от бесплодия во время пандемии коронавирусной инфекции COVID-19?

Краткий ответ. Большинство пациенток предпочитало возобновить лечение при первой же возможности независимо от обстоятельств; более высокий уровень самообладания и осознания социальной поддержки был связан с более низким уровнем стресса, в то время как чувство беспомощности было связано с высоким уровнем стресса.

Общезвестные факты. Диагностика и лечение бесплодия часто вызывают значительный психологический стресс. Недавно опубликованные данные продемонстрировали, что закрытие клиник во время пандемии COVID-19 повлекло за собой резкое увеличение частоты случаев тревожных расстройств и депрессии у готовящихся к экстракорпоральному оплодотворению пациенток с бесплодием. Закрытие клиник воспринималось как не поддающаяся контролю стрессовая ситуация. Во время кризиса личностные ресурсы выполняют важную защитную функцию – они помогают снизить уровень стресса.

Дизайн исследования, размер выборки, продолжительность. В кросс-секционное исследование методом анкетирования были включены пациентки, чье лечение от бесплодия в стационаре третичного уровня было приостановлено из-за пандемии COVID-19. В течение 12 дней с начала апреля 2020 г. были опрошены 297 пациенток.

Участники/материалы, условия, методы. Анкета для самостоятельного заполнения содержала следующие блоки: (i) демографические данные паци-

ентов, (ii) беспокойство, связанное с риском заражения COVID-19 и уровнем социальной поддержки, (iii) осознание пациентками факта изменения рекомендаций и описание связанных с этим эмоций, (iv) две валидированные шкалы для оценки уровня эмоционального стресса и самообладания. Для оценки факторов, облегчающих или усиливающих эмоциональный стресс во время пандемии COVID-19, был проведен многомерный анализ.

Основные результаты и фактор случайности. Анкету заполнили 168 пациенток, т.е. доля ответивших составила 57%. Исследование влияния переменных в регрессионной модели позволило объяснить показатель дисперсии психологического стресса, возникшего у пациенток из-за приостановки лечения, равный 38,9%. Ни одна из исходных характеристик (например, возраст, семейное положение, число выношенных беременностей, уровень благосостояния или продолжительность лечения) не оказывала значимого влияния. Чувство беспомощности из-за приостановки лечения было связано с высоким уровнем стресса ($p < 0,01$). Более высокий уровень самообладания и осознания социальной поддержки был связан с более низким уровнем стресса ($p < 0,01$). Несмотря на распоряжение Министерства здравоохранения, на момент проведения опроса 72% пациенток хотели продолжить лечение.

Значение полученных результатов. Во время кризиса важную защитную функцию выполняют личностные ресурсы – они помогают снизить уровень стресса. Результаты исследования показывают, что основное внимание следует уделять преумножению и расширению личностных ресурсов пациенток, а также уменьшению и контейнированию чувства беспомощности. В полном соответствии с рекомендациями Европейского общества репродукции и эмбриологии человека (ESHRE) в этот стрессовый период крайне важно обеспечить эмоциональную поддержку, чтобы снизить уровень стресса и тревожности. Кроме того, по мере стабилизации пандемии, в зависимости от местных условий, следует рассматривать возможность как можно более раннего возобновления лечения.

Эндокринология

Особенности применения противодиабетических препаратов у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и хронической почечной недостаточностью: кросс-секционное исследование в рамках Национальной программы проверки здоровья и питания (NHANES)

Gor D, Gerber BS, Walton SM, Lee TA, Nutescu EA, Touchette DR. Antidiabetic drug use trends in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: A cross-sectional analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey. *J Diabetes* 2020 May; 12 (5): 385–95.

Актуальность. Получено мало информации о применении, тенденциях в назначении и влиянии рекомендаций на правильность применения противодиабетических препаратов у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД 2) и хронической почечной недостаточностью (ХПН).

Методы. В кросс-секционное исследование, проведенное в рамках Национальной программы проверки здоровья и питания (NHANES) в 2005–2016 гг., были включены пациенты с СД 2 и с/без ХПН. Многомерные регрессионные модели были использованы для оценки тенденций в назначении противодиабетических препаратов в различные временные периоды и в зависимости от тяжести ХПН. Была проведена оценка случаев применения метформина и глибурида без назначения врача, основанная на анализе показателей скорости клубочковой фильтрации и уровня сывороточного креатинина.

Результаты. Из 3237 участников исследования с СД 2 35,9% имели ХПН. Сравнение 2013–2016 гг. с 2005–2008 гг. продемонстрировало увеличение использования метформина (без ХПН: 69% против 83,8%, ХПН: 58,6% против 68,2%), а также снижение использования производных сульфонилмочевины (без ХПН: 46,3% против 27,2%, ХПН: 54,7% против 36,6%) и тиазолидиндионов (без ХПН: 29,3% против 3,9%, ХПН: 24,6% против 5,5%). С каждым циклом NHANES и с увеличением тяжести ХПН (от пациентов без ХПН до пациентов с тяжелой ХПН) использование метформина росло (без ХПН, стадия 1/2, стадия 3, стадия 4/5: 78,4%, 69,5%, 54,6%, 4,9%, $p < 0,01$), а использование инсулина снижалось (18,5%, 26,8%, 25%, 52,8%, $p < 0,01$). В 2013–2016 гг. 8,3% и 2,8% участников применяли метформин и глибурид без назначения врача.

Заключение. Схема применения противодиабетических препаратов у пациентов с ХПН с годами существенно изменилась, в основном благодаря изменению рекомендаций и действующих нормативов. Выявленные недостатки качества оказания медицинской помощи указывают на необходимость повышения осведомленности и внедрения программ по смягчению последствий ненадлежащего использования лекарственных средств.

Национальные особенности применения комбинированной терапии с использованием метформина и пероральных гипогликемических препаратов при сахарном диабете 2-го типа

Kim J, Park S, Kim H, Je NK. National trends in metformin-based combination therapy of oral hypoglycaemic agents for type 2 diabetes mellitus. *Eur J Clin Pharmacol* 2019 Dec; 75 (12): 1723–30.

Актуальность. При сахарном диабете 2-го типа «Американская диабетическая ассоциация» рекомендует использовать метформин в качестве препарата первого выбора по причине его эффективности и безопасности. Если целевого уровня гликированного гемоглобина не удастся достичь в течение трех месяцев, рекомендуется добавить второй препарат. Целью настоящего исследования было изучить препараты, наиболее часто назначаемые вместе с метформином, и проанализировать факторы, влияющие на выбор дополнительного препарата, основываясь на реальных данных.

Методы. В исследование были включены пациенты, получавшие монотерапию метформином не менее трех месяцев, которые затем стали получать комбинированную терапию на основе метформина. В качестве препаратов второго выбора были использованы пероральные противодиабетические препараты четырех групп: ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (SGLT2I), производные сульфонилмочевины и тиазолидиндионы. Препараты также разделили на две группы: старые и новые. Для оценки факторов, влияющих на выбор препарата, использовали критерий хи-квадрат и логистический регрессионный анализ.

Результаты. В 2014–2016 гг. стали чаще отдавать предпочтение ДПП-4 и SGLT2I и реже применять производные сульфонилмочевины и тиазолидиндионы. Результаты настоящего исследования показали, что на выбор препарата влияли тип и расположение медицинского учреждения, специализация врача, а также наличие сопутствующих заболеваний, возраст и пол пациента. Новые препараты чаще назначали более молодым пациентам. SGLT2I чаще назначали женщинам, чем мужчинам. Новые препараты чаще применяли у пациентов с дислипидемией.

Заклучение. Чаще всего в комбинации с метформином использовали ДПП-4. В ближайшее время можно ожидать роста назначений SGLT2I по причине их кардиозащитного эффекта. Очень важно правильно подобрать второй препарат, принимая во внимание специфические эффекты препарата и особенности пациента.

Ответ на клиническую задачу «Пациент 66 лет с диагнозом «пневмония» и высыпаниями на коже спины»

Correct answer on clinical case "Patient aged 66 diagnosed with pneumonia and having skin rashes on his back"

Верный ответ: В – Хронический лимфолейкоз.

Обсуждение

Болевой синдром у пациента обусловлен вирусной инфекцией *herpes zoster*, поражающей межреберные нервы. Убедительных данных за пневмонию, обострение ишемической болезни сердца нет. Поскольку инфекция вирусом из группы *herpes* обычно ассоциирована с иммунодефицитными состояниями, то в подобных ситуациях необходимо проведение диагностического поиска, направленного на выявление соответствующей патологии. Наиболее часто вирусные инфекции из группы *herpes* возникают у больных лимфопролиферативными заболеваниями (хронический лимфолейкоз, лимфогранулематоз и др.). При обследовании данного пациента выявлена периферическая лимфоаденопатия, спленомегалия, что в сочетании с картиной периферической крови (абсолютный лимфоцитоз, тени Боткина–Гумпрехта – клетки цитолиза) позволяет предполагать хронический лимфолейкоз. Инфекционный мононуклеоз встречается чаще у детей и молодых, характеризуется острым началом, болезненностью лимфоузлов, наличием в крови «атипичных лимфоцитов» (большие клетки с интенсивной голубой цитоплазмой), в отличие от имеющихся у больного зрелых лимфоцитов. Биопсия лимфоузла может быть показана для подтверждения первичной опухоли лимфоузлов (лимфогранулематоз, неходжкинские лимфомы). Поскольку предположение о лимфогранулематозе маловероятно (абсолютный лимфоцитоз нехарактерен для лимфогранулематоза), то биопсия лимфоузла нецелесообразна. Для уточнения диагноза целесообразно исследование костного мозга и иммунофенотипирование лимфоцитов.

Правила подготовки рукописей для авторов

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

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

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

Общие требования к оформлению рукописи

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

Объем статьи

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

Требования к оригинальным статьям

1. Титульный лист должен содержать:

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

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

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

Требования к структурированию и оформлению статей

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

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

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

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

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

Структура резюме:

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

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

5. Текст оригинальных исследований должен содержать следующие разделы:

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

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

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

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

Необходимо указывать источник цитат в сносках либо в списке литературы.

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

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

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

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

Библиографическое описание книги или журнальной статьи включает:

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

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

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

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

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

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

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

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

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