

2022. ТОМ 11. № 2

НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

Издается с 2012 года,
1 раз в 3 месяца

Учредитель:

федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Ставропольский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

**Территория
распространения:**

Российская Федерация

Зарегистрирован
в Федеральной службе
по надзору
в сфере связи,
информационных
технологий
и массовых
коммуникаций
ПИ № ФС77-49267
от 4 апреля 2012 года.

Журнал включен
в Реферативный журнал
и Базы данных ВИНИТИ РАН
и зарегистрирован в НЭБ
(научной электронной библиотеке)
в базе данных РИНЦ (Российского
индекса научного цитирования)
на основании сублицензионного
договора № 596-12/2012
от 21 декабря 2012 г.

E-mail:
smu@stgmu.ru

Технический редактор
Рубцова Л. А.

Перевод
Владимирова О.В.

Журналист
Недосекова М.В.

Тираж: 550 экз.

Адрес редакции:
355017, Ставрополь,
ул. Мира, 310

Телефоны:
(8652) 35-25-24; 35-32-29

Факс: (8652) 35-25-24

Вестник молодого учёного

Journal of Young Scientist

Главный редактор

ХРИПУНОВА А. А., к.м.н., доцент (Ставрополь)

Заместители главного редактора

Минаев С. В., д.м.н., профессор (Ставрополь)

Долгалев А.А., д.м.н., доцент (Ставрополь)

Научный редактор

Щетинин Е. В., д.м.н., профессор (Ставрополь)

Ответственный секретарь

Максименко Е.В., к.ф.-м.н. (Ставрополь)

Редакционная коллегия

Айрапетов Г.А., д.м.н., доцент (Ставрополь);
Амлаев К.Р., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Батурич В.А., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Владимирова О.В., к.м.н., доцент (Ставрополь);
Гаража С.Н., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Голубева М.В., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Гришилова Е.Н., к.м.н., доцент (Ставрополь);
Ефременко А.А., к.м.н., доцент (Ставрополь);
Корой П.В., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Трубушкина Е.М., к.м.н., доцент (Ставрополь);
Фаткулина Н., д.м.н., профессор (Литва);
Цатурян Л.Д., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Юсупов Р.Д., д.м.н., профессор (Пятигорск)

Редакционный совет

Jingbo Hou, д.м.н., профессор (Китай);
Аксельров М.А., д.м.н., профессор (Тюмень);
Алиева Е.В., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Барычева Л.Ю., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Воротников А.А., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Гладких Н.Н., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Губарева Л.И., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Дайхес Н.А., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Москва);
Жакиев Б.С., д.м.н., профессор (Казахстан);
Иванов С.Ю., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Москва);
Иванова Н.Е., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург);
Исмагулова Э.К., д.м.н., профессор (Казахстан);
Карпов С.М., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Киргизов И.В., д.м.н., профессор (Москва);
Климов Л.Я., д.м.н., доцент (Ставрополь);
Койчурев А.А., д.м.н., доцент (Ставрополь);
Кошель И.В., д.м.н., доцент (Ставрополь);
Манвелян Э.А., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Обедин А.Н., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Суворов А.Н., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Санкт-Петербург);
Суховская О.А., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург);
Ходжаева Д.Т., д.м.н., профессор (Узбекистан);
Чумаков П.И., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Юнусов А.С., д.м.н., профессор (Москва)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

СТОМАТОЛОГИЯ

- А. А. ДОЛГАЛЕВ, А. Б. ДАНАЕВ,
Г. С. ШУЛЬГА, В. М. АВАНИСЯН, А. А. КОРОБКЕЕВ
КОМПЬЮТЕРНАЯ МИКРОТОМОГРАФИЯ
КАК МЕТОД МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ В НОРМЕ И ПРИ
МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТЕОПОРОЗА У ЖИВОТНЫХ 49

НЕВРОЛОГИЯ

- А. М. БУБЛИКОВА, Е. А. СТАТИНОВА, Ю. И. КОЦЕНКО,
О. Л. МАКСИМЕНКО, В. С. СОХИНА, В. В. ШЕВЧЕНКО
УТОМЛЯЕМОСТЬ И ИНСОМНИЯ
ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА:
ОБЩИЕ МЕХАНИЗМЫ И ПУТИ КОРРЕКЦИИ 53

ТЕРАПИЯ

- Н. Г. ТАНЕРОВА
АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА
НА ОСНОВЕ ДАННЫХ АНКЕТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ 58

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- З. М. ГЕРИЕВ, А. В. ОДИНЕЦ, Ю. Г. ХРИСТОФОРАНДО
БОЛЕЗНЬ ДЕВЕРЖИ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО
НАБЛЮДЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ 61

- Т. А. ГАЛКИНА, Н. В. АПТИКЕЕВА
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕГО
ЗАБОЛЕВАНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ 64

ОБЗОР

- И. Н. ЩЕНДРИГИН
УЗЛЫ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ 67
- А. В. ДЕНЬГИНА, В. А. БАТУРИН, И. В. КОШЕЛЬ
ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ
ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ 72

ORIGINAL RESEARCH

STOMATOLOGY

- A. A. DOLGALEV, A. B. DANAEV,
G. S. SHULGA, V. M. AVANISYAN, A. A. KOROBKEEV
COMPUTER MICROTOMOGRAPHY
AS A METHOD OF MORPHOLOGICAL STUDY
OF HARD TISSUES IN NORM AND IN SIMULATION
OF OSTEOPOROSIS IN ANIMALS

NEUROLOGY

- A. M. BUBLIKOVA, E. A. STATINOVA, YU. I. KOTSENKO,
O. L. MAKSIMENKO, V. S. SOKHINA, V. V. SHEVCHENKO
FATIGUE AND INSOMNIA
IN PARKINSON'S DISEASE:
GENERAL MECHANISMS AND ITS CORRECTION

THERAPY

- N. G. TANEROVA
ANALYSIS OF POST-COVID SYNDROME
COURSE BASED ON PATIENT QUESTIONNAIRE DATA

CLINICAL CASE

- Z. M. GERIEV, A. V. ODINETS, YU. G. CHRISTOFORANDO
CLINICAL OBSERVATION AND DEVERGIE'S
DISEASE TREATMENT OUTCOMES

- T. A. GALKINA, N. V. APTIKEEVA
CLINICAL CASE OF DEMYELINATING CENTRAL
NERVOUS SYSTEM DISEASE

REVIEW

- I. N. SCHENDRIGIN
NODES IN RHEUMATOID ARTHRITIS
- A. V. DENGINA, V. A. BATURIN, I. V. KOSHEL
UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT
CHLAMYDIA INFECTION

КОМПЬЮТЕРНАЯ МИКРОТОМОГРАФИЯ КАК МЕТОД МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ В НОРМЕ И ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТЕОПОРОЗА У ЖИВОТНЫХ

А. А. Долгалев, А. Б. Данаев, Г. С. Шульга, В. М. Аванисян, А. А. Коробкеев

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь,
Российская Федерация

Аннотация. В статье представлены результаты исследования микроструктуры твердых тканей животных в норме и при моделировании остеопороза, полученные методом компьютерной микротомографии.

Ключевые слова: микротомография, неразрушающий контроль, визуализация, костная ткань, остеопороз, медицина.

Для цитирования: Долгалев А. А., Данаев А. Б., Шульга Г. С., Аванисян В. М., Коробкеев А. А. КОМПЬЮТЕРНАЯ МИКРОТОМОГРАФИЯ КАК МЕТОД МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ В НОРМЕ И ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТЕОПОРОЗА У ЖИВОТНЫХ. *Вестник молодого ученого*. 2022; 11(2):49-52.

COMPUTER MICROTOMOGRAPHY AS A METHOD OF MORPHOLOGICAL STUDY OF HARD TISSUES IN NORM AND IN SIMULATION OF OSTEOPOROSIS IN ANIMALS

A. A. Dolgalev, A. B. Danaev, G. S. Shulga, V. M. Avanisyan, A. A. Korobkeev

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

Abstract. The article below offers a view at the data obtained through a study of teeth hard tissues microstructure of animals in a normal condition and in case of simulating osteoporosis, while the data was obtained through computed microtomography.

Keywords: microtomography, non-destructive control, visualization, bone tissue, osteoporosis, medicine.

For citation: Dolgalev A. A., Danaev A. B., Shulga G. S., Avanisyan V. M., Korobkeev A. A. COMPUTER MICROTOMOGRAPHY AS A METHOD OF MORPHOLOGICAL STUDY OF HARD TISSUES IN NORM AND IN SIMULATION OF OSTEOPOROSIS IN ANIMALS. *Journal of young scientists*. 2022; 11(2):49-52.

Остеопороз – это прогрессирующее заболевание скелета метаболического характера, при котором отмечается системная потеря костной массы с нарушением его строения, разнящаяся с возрастной и половой нормой, что влечет снижение физической прочности кости и возникновение риска развития переломов даже при незначительной травматизации. Данное заболевание является настолько актуальным, что ВОЗ назвала остеопороз четвертой причиной заболеваемости и смертности от хронических неинфекционных заболеваний. В России каждая третья женщина и каждый пятый мужчина в возрасте 50 лет и старше больны остеопорозом, что составляет около 14 миллионов человек [1].

В свою очередь прочность кости определяется совокупностью количественных и качествен-

ных характеристик: минеральной плотности костной ткани и ее архитектоники, костного обмена, накопления повреждений, минерализации тканей. Получить точные количественные данные этих характеристик позволяет метод компьютерной микротомографии.

Компьютерная микротомография – неразрушающий метод визуализации трехмерной внутренней микроструктуры объектов с использованием рентгеновского излучения. Метод аналогичен медицинской томографии, но обладает значительно более высоким пространственным разрешением, что позволяет структурно охарактеризовать зону интереса и полностью сохранить образец для других исследований [3].

Цель работы – изучение и сравнение микроструктуры костных тканей овцы в норме и при моделировании остеопороза с помощью метода компьютерной микротомографии.

Материалы и методы. Объектами исследования являлись образцы костных тканей, фиксированные в 10 % забуференном формалине в соответствии с правилами для патоморфологических и гистологических исследований [2].

Представленные пробы:

Проба №1: Костная ткань челюсти овцы в норме;

Проба №2: Костная ткань челюсти овцы при моделировании остеопороза;

Проба №3: Зуб овцы в норме;

Проба №4: Зуб овцы при моделировании остеопороза;

Проба №5: Бедренная кость овцы в норме;

Проба №6: Бедренная кость овцы при моделировании остеопороза;

Проба №7: Подвздошная кость овцы в норме;

Проба №8: Подвздошная кость овцы при моделировании остеопороза.

Для изучения структуры костей барана и определения их минеральной плотности («bone mineral density» – BMD) использовали рентгеновский компьютерный микротомограф Skyscan 1176 (Bruker) [4]. Система позволяет создавать объёмную 3D-реконструкцию объектов с детализацией до 9 микрон, давая возможность изучить структуру и плотность исследуемого объекта без нарушения его целостности.

Сканирование каждой кости проводилось вместе с двумя фантомами (0,25 и 0,75 г/см³ гидроксиапатита кальция Ca₅(PO₄)₃(OH)), имеющими диаметр, соответствующий толщине исследуемых проб.

Параметры сканирования в программе Skyscan 1176 control program (10.0.0.0, Bruker-microCT, Бельгия):

Проба №1 – X-ray voltage 80 kV, X-ray current 300 µA, filter Cu+Al, image pixel size 8,87 µm, tomographic rotation 180°, rotation step 0,3, frame averaging 4.

Проба №2 – X-ray voltage 65 kV, X-ray current 380 µA, filter 0,5 mm Al, image pixel size 8,87 µm, tomographic rotation 180°, rotation step 0,3, frame averaging 4.

Проба №3 – X-ray voltage 90 kV, X-ray current 270 µA, filter Cu 0,1 mm, image pixel size 8,87 µm, tomographic rotation 180°, rotation step 0,3, frame averaging 3.

Проба №4 – X-ray voltage 90 kV, X-ray current 270 µA, filter Cu 0,1 mm, image pixel size 8,87 µm, tomographic rotation 180°, rotation step 0,3, frame averaging 3.

Проба №5 – X-ray voltage 90 kV, X-ray current 259 µA, filter Cu 0,1 mm, image pixel size 35,47 µm, tomographic rotation 180°, rotation step 0,6, frame averaging 4.

Проба №6 – X-ray voltage 90 kV, X-ray current 259 µA, filter Cu 0,1 mm, image pixel size 35,47 µm, tomographic rotation 180°, rotation step 0,6, frame averaging 4.

Проба №7 – X-ray voltage 80 kV, X-ray current 291 µA, filter filter Cu+Al, image pixel size 35,47 µm, tomographic rotation 180°, rotation step 0,3, frame averaging 4.

Проба №8 – X-ray voltage 80 kV, X-ray current 291 µA, filter filter Cu+Al, image pixel size 35,47 µm, tomographic rotation 180°, rotation step 0,3, frame averaging 4.

Сканированные объекты реконструировались в программе Nrecon (1.7.4.2, Bruker-microCT, Бельгия) со следующими основными параметрами реконструкции:

Проба №1 – smoothing 2, ring reduction 10, beam hardening 41, minimum for CS to Image Conversion=0,002, maximum for CS to Image Conversion=0,04.

Проба №2 – smoothing 2, ring reduction 10, beam hardening 41, minimum for CS to Image Conversion=0.002, maximum for CS to Image Conversion=0,08.

Проба №3 – smoothing 4, ring reduction 20, beam hardening 41, minimum for CS to Image Conversion=0.002, maximum for CS to Image Conversion=0,038.

Проба №4 – smoothing 4, ring reduction 20, beam hardening 41, minimum for CS to Image Conversion=0.002, maximum for CS to Image Conversion=0,038.

Проба №5 – smoothing 2, ring reduction 20, beam hardening 41, minimum for CS to Image Conversion=0,002, maximum for CS to Image Conversion=0,03.

Проба №6 – smoothing 2, ring reduction 20, beam hardening 41, minimum for CS to Image Conversion=0,002, maximum for CS to Image Conversion=0,03.

Проба №7 – smoothing 2, ring reduction 20, beam hardening 41, minimum for CS to Image Conversion=0,000, maximum for CS to Image Conversion=0,03.

Проба №8 – smoothing 2, ring reduction 20, beam hardening 41, minimum for CS to Image Conversion=0,000, maximum for CS to Image Conversion=0,03.

Ориентация в пространстве (x, y, z) и выделение отдельных областей реконструированных материалов проводилась в программе DataViewer (1.5.6.2, Bruker-microCT, Бельгия).

Визуализация, анализ данных и определение BMD проводилось в программе CT-analyser (1.18.4.0, Bruker-microCT, Бельгия). При этом в соответствии с официальными рекомендациями производителя, вначале проводилась калибровка программы при помощи фантомов, затем определялись BMD в различных отобранных частях (VOI) проб.

3D-визуализация полученных результатов в зависимости от рентгенологической плотности проводилась в программе CTvox (3.3.0r1403, Bruker-microCT, Бельгия).

При статистической обработке данных использовали метод выборочной моды и метод сравнения первичных статистик двух выборок.

Результаты исследования.

Изучение проб методом микротомографии и 3D-анализ показали снижение в пробе №2 минеральной плотности трабекулярной ткани на 0,154 г/см³ (18,9%) (рис. 1), значительное увеличение ин-

дексов, в частности Tb.Pf и SMI на 11,58 и 2,21, что свидетельствует о вымывании кальция и истончении трабекул, понижении уровня связи между трабекулами и переходом их от пластинчатого к стержнеподобному типу архитектуры (табл. 1). Изменения такого типа характерны для остеопороза.

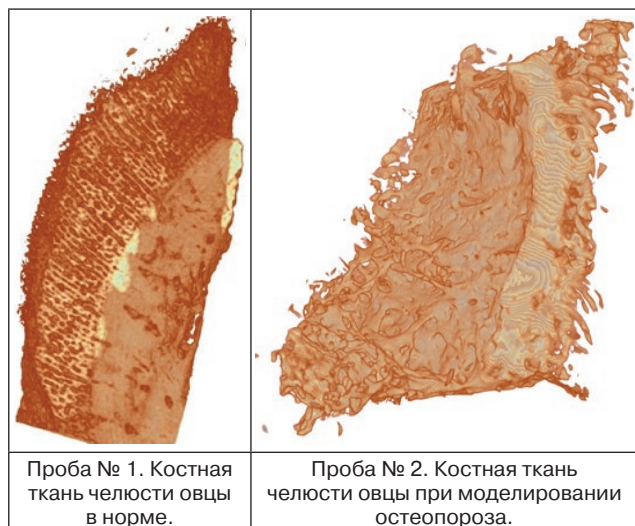


Рис. 1. Сравнение проб №1 и №2.

Состояние остеопороза подтверждено основным методом – микротомографией бедренных костей овец (рис. 3). 3D-анализ метафиза бедренной кости животного с моделированным остеопорозом показал снижение процента костной ткани на 15,1%, минеральной плотности кости на 7,8%, а также увеличение индексов, в частности Tb.Sp, Tb.Pf и SMI на 30,2%, 20,8% и 23,6% соответственно и снижение индекса Tb.N на 18,6% (табл. 2). Это свидетельствует о вымывании кальция и истончении трабекул, понижении уровня связи между трабекулами и переходом их от пластинчатого к стержнеподобному типу архитектуры, что характерно для остеопороза.



Рис. 3. Сравнение проб №5 и №6.

Таблица 1
Результаты анализа микротомографии костей челюсти овец при моделировании остеопороза

Наименование проб	BMD, г/см ³ (только костная ткань в области трабекул)	Tb.Pf (1/мм)*	SMI**
Проба 1	0,815	-2,35	-0,46
Проба 2	0,661	9,23	1,75
Разница	-18,9 %	на 11,58	на 2,21

Примечание: *Trabecular pattern factor; **Structure model index.

При анализе МикроКТ зуба овцы, у которой моделировали остеопороз, визуализируются многочисленные эрозии эмали (рис. 2).

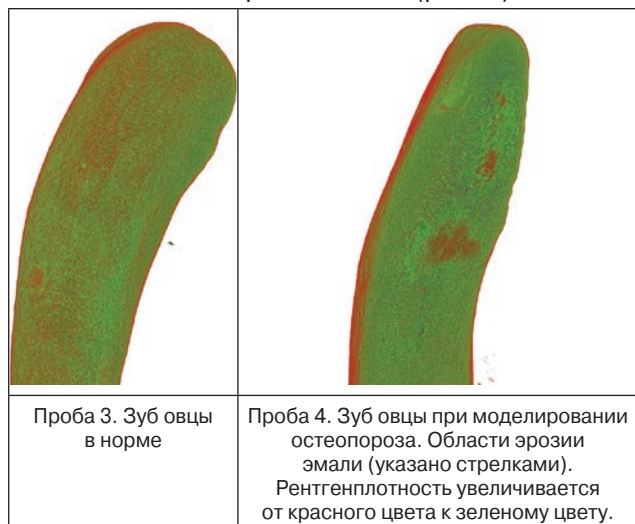


Рис. 2. Сравнение проб №3 и №4.

Таблица 2
Результаты анализа микротомографии бедренных костей овец при моделировании остеопороза

Наименование проб	BV/TV, %	BMD, г/см ³	Tb.Th, мм	Tb.N, (1/мм)*	Tb.Sp, мм**	Tb.Pf (1/мм)***	SMI****
Проба 5	23,2	0,284	0,271	0,86	2,25	1,44	0,72
Проба 6	19,7	0,262	0,283	0,7	2,93	1,74	0,89
Разница	-15,1 %	-7,8 %	+4,4 %	-18,6 %	+30,2 %	+20,8 %	+23,6 %

Примечание: *Trabecular number; **Trabecular separation; ***Trabecular pattern factor; ****Structure model index

Кроме того, дополнительный 3D-анализ микротомографии подвздошной кости (рис. 4), также свидетельствует о развитии остеопороза, что подтверждается достоверным увеличением основных индексов, характеризующих данную патологию, Tb.Pf и SMI на 80,6 % и 81,5% соответственно (табл. 3).



Рис. 4. Сравнение проб №7 и №8.

Таблица 3
**Результаты анализа микротомографии
 подвздошных костей овец при моделировании
 остеопороза**

Наименование проб	BV/TV, %	BMD, г/см ³	Tb.Th, мм	Tb.N, (1/мм) *	Tb.Sp, мм **	Tb.Pf (1/мм) ***	SMI****
Проба 7	26,7	0,331	0,188	1,42	0,71	0,72	0,27
Проба 8	26,4	0,318	0,192	1,38	0,65	1,3	0,49
Разница	-1,1 %	+3,9 %	+2,1 %	-2,8 %	-8,5 %	+80,6 %	+81,5 %

Примечание: *Trabecular number; **Trabecular separation; ***Trabecular pattern factor; ****Structure model index

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Вербовой А.Ф., Пашенцева А.В., Шаронова Л.А. Остеопороз: современное состояние проблемы. *Терапевтический архив*. 2017;5:90-97.
2. Коржевский Д.Э., Гиляров А.В. Основы гистологической техники. СПб.: СпецЛит; 2010.
3. Разина Н.С., Семенова С.Г., Саттаров А.Г., Мусин И.Н. Применение микротомографии для исследования новых материалов. Об-

Заключение. Полученные результаты объективно свидетельствуют о развитии остеопороза у подопытных животных, однако и указывают на признаки адапционно-компенсаторных реакций организма, характеризующихся появлением крупных трабекул в области метафиза бедренной кости, не выраженным снижением минеральной плотности и площади костной ткани, особенно подвздошной кости.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

- зор. *Вестник Казанского государственного технологического университета*. 2014;16,(19):163–169.
4. Bouxsein ML, Boyd SK, Christiansen BA, Guldberg RE, Jepsen KJ, Muller R. Guidelines for assessment of bone microstructure in rodents using micro-computed tomography. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2010;25(7):1468-1486.

Статья поступила в редакцию 14.04.2022; одобрена после рецензирования 11.05.2022; принята к публикации 24.06.2022.

The article was submitted 14.04.2022; approved after reviewing 11.05.2022; accepted for publication 24.06.2022.

Сведения об авторах:

Долгалева Александр Александрович, д. м. н., доцент, начальник центра инноваций и трансфера технологий, профессор кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: dolgalev@dolgalev.pro; <https://orcid.org/0000-0002-6352-6750>

Данаев Аслан Барадинович, руководитель методического центра по обучению основам организации бережливого производства в сфере охраны здоровья Saverclinica («Бережливая клиника») ИДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: aslandanaev111@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4754-3101>

Шульга Галина Сергеевна, студентка 4 курса стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: g.dolgopolowa2015@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2328-6948>

Аванисян Вазген Михайлович, студент 5 курса стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: avanvaz@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0316-5957>

Коробкеев Артемий Александрович, студент 3 курса стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: korobkeevartemy@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6188-2578>

УТОМЛЯЕМОСТЬ И ИНСОМНИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА: ОБЩИЕ МЕХАНИЗМЫ И ПУТИ КОРРЕКЦИИ

А. М. Бубликова, Е. А. Статинова, Ю. И. Коценко,
О. Л. Максименко, В. С. Сохина, В. В. Шевченко

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького,
Донецк, Донецкая Народная Республика

Аннотация. В настоящее время болезнь Паркинсона (БП) занимает ведущую позицию в структуре нейродегенеративных заболеваний. Несмотря на преобладание моторных нарушений при БП, исследователи обращают внимание на немоторные признаки, среди которых инсомния и утомляемость в большей степени влияют на показатели качества жизни. По литературным данным у каждого пациента с БП отмечено влияние дофаминергической терапии на утомляемость, что коррелирует с дозой препаратов. В данной статье рассматривается эффективность мелатонина при инсомниях у пациентов с БП.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, немоторные симптомы, утомляемость, инсомния, качество жизни, мелатонин.

Для цитирования: Бубликова А. М., Статинова Е. А., Коценко Ю. И., Максименко О. Л., Сохина В. С., Шевченко В. В. УТОМЛЯЕМОСТЬ И ИНСОМНИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА: ОБЩИЕ МЕХАНИЗМЫ И ПУТИ КОРРЕКЦИИ. *Вестник молодого ученого.* 2022; 11(2):53-57.

FATIGUE AND INSOMNIA IN PARKINSON'S DISEASE: GENERAL MECHANISMS AND ITS CORRECTION

A. M. Bublikova, E. A. Statinova, Yu. I. Kotsenko,
O. L. Maksimenko, V. S. Sokhina, V. V. Shevchenko

Donetsk National Medical University after M. Gorky, Donetsk, Donetsk People's Republic

Abstract. Nowadays Parkinson's disease (PD) takes the leading position in structure of all neurodegenerative diseases. Despite the predominance of motor disorders in PD in the literature, researchers pay attention to non-motor signs, among which insomnia and fatigue has an grate impact on the life quality indicators. According to a number of authors, each patient with PD showed the effect of dopaminergic therapy on fatigue, which correlated with the dose of drugs. In recent decades, researchers have shown the efficacy of melatonin for insomnias in PD patients.

Keywords: Parkinson's disease, non-motor symptoms, fatigue, insomnia, quality of life, melatonin.

For citation: Bublikova A. M., Statinova E. A., Kotsenko Yu. I., Maksimenko O. L., Sokhina V. S., Shevchenko V. V. FATIGUE AND INSOMNIA IN PARKINSON'S DISEASE: GENERAL MECHANISMS AND ITS CORRECTION. *Journal of young scientists.* 2022; 11(2):53-57.

Согласно современным представлениям болезнь Паркинсона (БП) является мультисистемным заболеванием, которое отличается клиническим полиморфизмом и проявляется широким спектром моторных и немоторных симптомов. В течение последнего десятилетия активно изучаются клинические, патофизиологические аспекты немоторных расстройств при БП – эмоционально-аффективные, когнитивные, поведенческие, сенсорные и вегетативные нарушения [1, 3, 8].

По данным масштабного популяционного исследования качества жизни при БП, с оцен-

кой качества жизни больше связан суммарный показатель немоторных нарушений, чем суммарная оценка моторных симптомов заболевания. Депрессия является наиболее хорошо подтвержденным фактором низкого качества жизни пациентов. Активно обсуждается роль утомляемости и инсомнии как симптомов, значительно ухудшающих качество жизни пациентов [5].

Несмотря на отсутствие стандартизованного определения утомляемости, под этим термином понимают ощущение физической усталости и отсутствие энергии, которые нарушают повседневную физическую и соци-

альную активность и не связаны с умственным переутомлением, депрессией, сонливостью, нарушением двигательных функций вследствие симптомов БП. Утомляемость, как редкий симптом БП, упоминается в классическом труде М.М. Hoehn и M.D. Yahr, опубликованном в 1967 г. Клинические исследования последних лет показали, что данный феномен не является редким и встречается в среднем у 33-58% пациентов с БП, что в два раза превышает его частоту в популяции здоровых лиц [9].

Частота инсомний при БП по данным литературы варьирует от 40 до 98 %. При этом она в 1,5-3,5 раза выше, чем в аналогичной возрастной популяции или при ряде других хронических заболеваний. По нашим данным, наиболее частым проявлением инсомнии являются ночные пробуждения (фрагментация сна), у 55% пациентов отмечалось до двух пробуждений за ночь, а у 31% больных – более двух пробуждений. Пресомнические расстройства в виде нарушений засыпания (от трех раз в неделю и более) отмечались у 34% пациентов, ранние пробуждения (раньше 5 ч утра) с частотой от трех раз в неделю и более наблюдались у 48% пациентов [5, 11].

Диагностика утомляемости затрудняется субъективностью этого симптома, отсутствием объективных критериев диагностики, а также инструментальных методов ее оценки. Четко разделить утомляемость от проявления гипокинезии, депрессии, дневной сонливости не всегда легко, в ряде случаев выделяют периферическую и центральную утомляемость. Периферическая, или мышечная, утомляемость возникает при повторном мышечном сокращении. Этот вариант утомляемости может быть оценен относительно объективно уменьшением силы сокращения мышц или невозможностью осуществлять повторные движения. Под центральной утомляемостью понимают ощущение утомления, слабости, физического и/или психического истощения. Помимо этого иногда рассматривают физическую и психическую утомляемость. Под физической утомляемостью понимают ощущение физического истощения или отсутствия энергии для поддержания физической активности, а под психической – уменьшение способности выполнения задач, требующих поддержания активности когнитивных функций [7, 10].

У пациентов с БП отмечена большая степень периферической утомляемости в сравнении с возрастной группой контроля. Однако объективные оценки утомляемости не совпадают с субъективным ощущением – физической утомляемостью. Разные аспекты утомляемости не всегда легко дифференцировать клинически. Диагностику и количественную оценку утомляемости облегчает специализированная шкала оценки утомляемости при БП – Parkinson Fatigue Scale 16 (PFS-16), разработанная R.G. Brown и соавторами в 2004 г.

Диагностика инсомнии требует внимательного сбора анамнеза с уточнением характера и степени выраженности пре-, интра- или постсомнических расстройств. Принимая во внимание многофакторность инсомнии, необходим анализ возможного влияния на те или иные проявления нарушений сна двигательных симптомов, эмоциональных, сенсорных, неврологических расстройств. Количественная оценка расстройств сна и возможных факторов его нарушения (парестезий, дистонии, никтурии и др.) включена в специализированную аналоговую шкалу оценки сна при БП (PDSS – Parkinson's Disease Sleep Scale), разработанную в 2002 г. K.R. Chaudhuri и соавторами [11, 12].

Негативное воздействие утомляемости на качество жизни пациентов было продемонстрировано в нескольких исследованиях. По данным K. Herlofson и P. Larsen (2003 г.), у пациентов с утомляемостью показано ухудшение не только двигательных аспектов качества жизни, но и эмоционального благополучия, а также социальных контактов. В работах, посвященных оценке влияния различных симптомов БП на качество жизни пациентов, значение инсомнии варьирует от ведущего фактора ухудшения этого показателя до невысокой степени значимости. По данным российских исследований медицинских и социальных аспектов БП, в качестве независимых факторов, определяющих показатели качества жизни, помимо двигательных нарушений, отмечены деменция, депрессия и нарушения сна [4, 5].

Противоречивость данных, в частности, в отношении клинической значимости инсомнии, возможно, частично обусловлена разнородностью популяции обследованных пациентов, поэтому представляют интерес работы, оценивающие влияние нервно-психических нарушений (НПН) на качество жизни с учетом стадии БП [4]. По результатам обследования 104 пациентов с недавно установленным диагнозом БП, проведенного G.W. Duncan и соавторами в 2014 году, из спектра немоторных симптомов БП значимое негативное влияние на качество жизни, наряду с депрессией, тревогой, нарушением внимания и памяти, оказывает утомляемость. Согласно исследованию D.A. Gallagher и соавторов (2010 г.), утомляемость и нарушения сна наряду с депрессией негативно влияют на качество жизни пациентов на начальных (1-2-й) стадиях БП. По данным исследования качества жизни Z. Qin и соавторов (2009 г.) на примере группы, состоявшей из 391 пациента, было показано, что депрессия, нарушения сна и утомляемость являются основными предикторами ухудшения качества жизни у пациентов на протяжении первых 5 лет заболевания. В исследовании P. Valkovic и соавторов (2014 г.) показано, что корреляция между нарушениями сна, утомляемостью и оценкой качества жизни, наоборот, наблюдалась на развернутых и поздних (2, 5-4-й) стадиях БП по Хен-Яру [7, 10, 12].

Согласно проведенному нами исследованию 188-ми пациентов с БП на разных стадиях заболевания, утомляемость, нарушения сна, наряду с депрессией и тревогой, являлись ведущими факторами снижения самооценки качества жизни. При уточнении влияния симптомов на отдельные аспекты качества жизни на разных стадиях заболевания были получены свидетельства ведущей роли утомляемости, нарушений сна наряду с депрессией и тревогой в самооценке ухудшения мобильности и повседневной активности на 1-3-й стадиях БП, т.е. на этапах заболевания, когда пациенты сохраняют функциональную независимость. Помимо этого была отмечена сильная корреляционная связь между оценками нарушений сна, утомляемости и ощущением эмоционального благополучия, социальными контактами, стигматизации (самооценка восприятия картины болезни другими людьми). Таким образом, мы получили доказательства ведущей роли инсомнии и утомляемости в самооценке основных составляющих качества жизни – повседневной активности, ощущения эмоционального и социального благополучия.

Высокая клиническая значимость инсомнии и утомляемости обосновывает необходимость их диагностики и соответствующей терапии у каждого пациента с установленным диагнозом БП. Вместе с тем подходы к терапии обсуждаемых нарушений, особенно утомляемости, нуждаются в дальнейшей разработке [2, 6]. Результаты влияния дофаминергической терапии на утомляемость довольно противоречивы. Косвенные доказательства эффективности леводопы в отношении утомляемости были получены в результате плацебоконтролируемого исследования ELLDOPA (Earlier versus Later Levodopa Therapy in Parkinson's Disease, 2008 г.), где сравнивалось влияние раннего и отложенного назначения леводопы у пациентов на начальных этапах БП. У пациентов из группы плацебо (в сравнении с пациентами, получающими леводопу) было зафиксировано более значительное нарастание тяжести утомляемости к 42-й неделе наблюдения. Другим свидетельством роли дофаминергического дефицита при утомляемости являются данные об уменьшении физической утомляемости, которая оценивалась при повторной кратковременной форсированной мышечной нагрузке при пальцевом теппинге, на фоне приема разовой дозы леводопы в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании J.-S. Lou и соавторов (2003 г.) [2]. В то же время в исследовании P.O. Valko и соавторов (2010 г.) не было обнаружено корреляции утомляемости с суммарной дозой дофаминергических препаратов – леводопы, агонистов дофаминовых рецепторов (АДР). При сравнении пациентов, получавших монотерапию леводопой и пациентов, которые находились на комбинированной терапии леводопой и АДР (ропиниролом или прамипексолом), различий

в частоте и тяжести утомляемости выявлено не было. Ранее мы отмечали эффективность прамипексола при утомляемости у пациентов с БП. Отсутствие разработанных рекомендаций по терапии утомляемости обусловлено недостаточным пониманием патофизиологии этого расстройства [2].

В ряде исследований отмечена корреляция утомляемости со стадией БП, оценкой двигательных функций унифицированной шкалы оценки БП (УШОБП), в других, наоборот, значимость этой связи не подтверждена. Как известно, утомляемость является возможным проявлением депрессии и рассматривается в качестве одного из ее дополнительных диагностических критериев. В большинстве исследований, где оценивалась корреляционная связь между утомляемостью и депрессией, она подтверждается [3]. Наряду с этим в некоторых работах ассоциация утомляемости с депрессией не показана. Высокая частота утомляемости у пациентов с БП без депрессии (32 и 43% соответственно) выявлена в исследовании G. Alves и соавторов (2004 г.) и в работе van J.J. Hilten и соавторов (1993 г.), что также свидетельствует в пользу того, что обсуждаемый феномен может являться самостоятельным симптомом заболевания. По результатам ряда исследований, утомляемость ассоциируется с нарушениями сна, в то же время по данным других работ эта связь не подтверждается.

Противоречивость данных литературы позволила нам предположить патофизиологическую неоднородность утомляемости на разных стадиях заболевания. Подтверждение данной концепции было получено нами в ходе недавно проведенного исследования 188 пациентов с диагнозом БП без деменции на 1-4-й стадиях заболевания (средний возраст $63,84 \pm 0,6$ года, стадия $2,6 \pm 0,3$, длительность БП $6,3 \pm 4,1$ года). Пациенты с утомляемостью статистически значимо не отличались от больных без этого симптома по тяжести двигательных симптомов БП согласно УШОБП [9,10]. В результате исследования была показана статистически значимая положительная корреляционная связь между депрессией, утомляемостью и тревогой на 1-3-й стадиях БП. Наблюдалась тенденция к ослаблению силы корреляционной связи от 1-й ко 2-й и 3-й стадиям БП: на 1-й стадии $r > 0,9$, на 2-й стадии $r = 0,5-0,6$ и на 3-й стадии $r = 0,3-0,5$. По мере ослабления силы корреляционной связи утомляемости с депрессией и тревогой отмечено ее появление на 3-й стадии ($r = 0,36$) и усиление к 4-й стадии ($r = 0,69$).

Таким образом, полученные данные могут свидетельствовать о патофизиологической общности утомляемости и депрессии на начальных стадиях БП, а также о наличии общих механизмов утомляемости и инсомнии на развернутых и поздних стадиях заболевания. Не исключены и причинно-следственные взаимодействия в виде субъективного ощущения

утомляемости вследствие низкого качества сна. Отмечалась связь утомляемости с нарушениями сна и симптомами, нарушающими сон, – ночными парестезиями в руках и ногах, акатизией в постели, неприятными сновидениями, болезненными ночными и утренними дистоническими спазмами/кramпи [3, 4]. Учитывая возможные общие патофизиологические механизмы утомляемости и инсомнии, представляет интерес поиск общих подходов к их терапии.

Одним из подходов к коррекции инсомнии является применение мелатонина. Мелатонин – это гормон эпифиза; эффективность препарата при инсомниях связывают в первую очередь с синхронизацией хронобиологических или циркадных ритмов [6]. Полагают, что, воздействуя через MT_1 - и MT_2 -мелатонинергические рецепторы субталамического ядра (СТЯ) гипоталамуса, мелатонин ингибирует циркадные сигналы, способствующие поддержанию бодрствования. Помимо СТЯ гипоталамуса, мелатонинергические рецепторы обнаружены в гиппокампе, стриатуме, хвостом ядра, черной субстанции, покрышке мозга и ряде других структур мозга. Уменьшение мелатонинергических рецепторов в черной субстанции и миндалине у пациентов с БП, возможно, объясняет один из патофизиологических механизмов нарушения циркадных ритмов сна и бодрствования при этом заболевании. Другим доказательством нарушения метаболизма мелатонина при БП являются результаты исследования, свидетельствующие об отсрочке ночного пика выделения мелатонина у пациентов с БП в сравнении с возрастной группой контроля [8]. Кроме того, отсрочка достижения пика секреции мелатонина была более значительной у больных, получавших препараты леводопы, в сравнении с возрастной группой контроля и пациентами на более ранних стадиях БП, не лечившихся леводопой.

Эффективность мелатонина у пациентов с инсомнией при БП была доказана в результате проведения плацебоконтролируемых исследований за рубежом и ряда отечественных открытых исследований [6].

Ранее мы публиковали результаты собственного клинического наблюдения применения препарата мелатонина (Мелаксен) у 20 пациентов с БП (средний возраст $58,56 \pm 8,24$ года, длительность заболевания $4,44 \pm 3,46$ года, стадия БП $2,5 \pm 0,47$). Основным критерием включения в исследование являлось наличие нарушений засыпания и/или частых ночных пробуждений. Пациенты не включались в наблюдение при диагностике деменции, психотических нарушениях, приеме лекарственных препаратов, обладающих гипногенным действием (антидепрессантов с седативным эффектом, анксиолитиков). При решении вопроса о целесообразности назначения мелатонина у пациентов исключались симптомы и синдромы, которые могли являться ведущими причинами

инсомнии, – недостаточная компенсация двигательных нарушений БП с проявлениями тяжелой ночной гипо- и брадикардии, синдром беспокойных ног, проявления умеренной или тяжелой депрессии. Оценка эффективности терапии мелатонином у каждого пациента по методикам клинической оценки производилась до назначения мелатонина, а также через 4-8 нед его приема. Мелатонин назначался в дополнение к противопаркинсоническим препаратам в дозе 3 мг за 30-40 мин до отхода ко сну [2, 6, 11].

Клинически значимый эффект терапии мелатонином был отмечен в виде улучшения субъективной оценки качества сна, сокращения кратности эпизодов нарушения засыпания в неделю, уменьшения длительности периода засыпания, сокращения ночных пробуждений. Кроме того, наблюдалось уменьшение ночной акатизии, сокращение пробуждений, которые пациенты связывали с позывами на мочеиспускание. Следует отметить, что ранее мы не обнаружили положительной динамики в плане утомляемости на фоне терапии мелатонином. Принимая во внимание полученные нами данные о преимущественной связи утомляемости с инсомнией на развернутых и поздних стадиях БП, мы пересмотрели полученные ранее результаты путем исключения из анализируемых данных историй болезни пациентов на 1-2-й стадиях и дополнительного включения в обследование пациентов на 3-й стадии заболевания [6]. Таким образом, итоговая обработка данных проводилась на основе результатов обследования 20 пациентов с БП (средний возраст $63,42 \pm 5,21$ года, длительность заболевания $6,23 \pm 2,35$ года, стадия БП $3,2 \pm 0,34$), принимавших Мелаксен в дозе 3 мг в сутки.

В результате проведения второго этапа исследования и обработки полученных результатов с помощью критерия Стьюдента и критерия суммы рангов Вилкоксона, корреляционного анализа была подтверждена установленная ранее эффективность лечения в отношении основных проявлений инсомнии. Из 14 пациентов с утомляемостью до начала терапии у 11 было отмечено уменьшение ее выраженности. Динамика количественной оценки утомляемости по шкале PFS-16 была статистически значима. Так, до начала обследования средний балл по шкале составил $3,65 \pm 0,14$, после терапии – $3,21 \pm 0,12$ ($p < 0,05$). Уменьшение утомляемости проявлялось на 7-10-й дни приема препарата. Выявлена статистически значимая корреляция количественного значения динамики утомляемости с изменением суммарной оценки инсомнии по шкале сна PDSS ($r = 0,42$, $p < 0,05$) [2, 6, 12].

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют о возможности уменьшения проявлений утомляемости на фоне терапии мелатонином. Особенностью нашего наблюдения явилось подтверждение эффек-

тивности лечения у пациентов на 3-й и 4-й стадиях БП. Наличие корреляции динамики утомляемости с уменьшением тяжести инсомнии может свидетельствовать о причинно-следственной связи между низким качеством сна и проявлением утомляемости. Тем не менее не исключена роль нарушения хронобиологических ритмов в патофизиологии утомляемости у пациентов с БП. Мы полагаем, что вопросы

уточнения патофизиологии утомляемости и подходов к терапии весьма актуальны при БП и требуют дальнейшего изучения. Кроме того, выявление общих эффективных подходов к коррекции разных симптомов БП является перспективным в плане ограничения полипрагматии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список источников

1. Гехт А.Б., Попов Г.Р. Медицинские и социальные аспекты болезни Паркинсона // *Болезнь Паркинсона и расстройства движений: Руководство для врачей по материалам III Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений*. М.; 2014. С. 221-227.
2. Иллариошкин С.Н., Левин О.С. Руководство по диагностике и лечению болезни Паркинсона. М.: ООО «ИПК Парето-Принт»; 2017.
3. Ляшенко Е.А., Иванова Л.Г., Дикевич Е.П., Фастовец С.В. Предикторы аффективных нарушений при болезни Паркинсона. *Современная медицина: актуальные вопросы*. 2014;37:41-46.
4. Нодель М.Р., Яхно Н.Н. Гетерогенность нервно-психических нарушений при болезни Паркинсона // *Болезнь Паркинсона и расстройства движений: Руководство для врачей по материалам III Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием)*. М.; 2014.
5. Нодель М.Р., Яхно Н.Н., Украинцева Ю.В., Дорохов В.Б. Инсомния при болезни Паркинсона и ее влияние на качество жизни пациентов. *Неврологический журнал*. 2014;19(4):19-27.
6. Нодель М.Р. Современные возможности терапии нарушений сна при болезни Паркинсона. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2013;5(2):29-34.
7. Baiano C, Barone P, Trojano L, Santangelo G. Prevalence and Clinical Aspects of Mild Cognitive Impairment in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis. *Mov. Disord*. 2020;35(1):45-54.
8. Blauwendraat C, Nalls MA, Singleton AB. The genetic architecture of Parkinson's disease. *Lancet Neurology*. 2020;19(2):170-178.
9. Hariz G-M, Forsgren L. Activities of daily living and quality of life in persons with newly diagnosed Parkinson's disease according to subtype of disease, and in comparison to healthy controls. *Acta Neurol. Scand*. 2011;123(1):20-27.
10. Koerts J, König M, Tucha L, Tucha O. Working capacity of patients with Parkinson's disease – A systematic review. *Parkinsonism Relat. Disord*. 2016;27:9-24.
11. Van Gilst MM, Bloem BR, Overeem S. "Sleep benefit" in Parkinson's disease: A systematic review. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2013;19(7):654-659.
12. Zhao N, Yang Y, Zhang L, et al. Quality of life in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of comparative studies. *CNS Neurosci. Ther*. 2021;27(3):270-279.

Статья поступила в редакцию 26.02.2022; одобрена после рецензирования 19.03.2022; принята к публикации 24.06.2022.

The article was submitted 26.02.2022; approved after reviewing 19.03.2022; accepted for publication 24.06.2022.

Сведения об авторах

Бубликова Анна Михайловна, ассистент кафедры неврологии и медицинской генетики ГОУ ВПО «ДОННМУ имени М. Горького»; e-mail: ann-bublikova@yandex.ru

Стафинова Елена Анатольевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии и медицинской генетики ГОУ ВПО «ДОННМУ имени М. Горького»; e-mail: sneuro@inbox.ru

Коценко Юлия Игоревна, к.м.н., доцент кафедры неврологии и медицинской генетики ГОУ ВПО «ДОННМУ имени М. Горького»; e-mail: yuliya_neur@mail.ru

Максименко Оксана Леонидовна, к.м.н., доцент кафедры неврологии и медицинской генетики ГОУ ВПО «ДОННМУ имени М. Горького»; e-mail: oksana.maksimenko.77@mail.ru

Сохина Валентина Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры неврологии и медицинской генетики ГОУ ВПО «ДОННМУ имени М. Горького»; e-mail: v9cherry@gmail.com

Шевченко Виктория Владимировна, ассистент кафедры неврологии и медицинской генетики, ГОУ ВПО «ДОННМУ имени М. Горького»; e-mail: vikaserdyuk@rambler.ru

АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА НА ОСНОВЕ ДАННЫХ АНКЕТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ

Н. Г. Танерова

Ставропольская краевая клиническая больница, Ставрополь, Российская Федерация

Аннотация. В статье рассматриваются осложнения новой коронавирусной инфекции, которые носят название «постковидный синдром» – патологические проявления, сохраняющиеся в течение трех и более месяцев после перенесенной инфекции COVID-19. Приводятся данные ретроспективного анкетирования 115 человек, наблюдавшихся в различных поликлиниках города Ставрополя, для изучения клинических проявлений постковидного синдрома.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, постковидный синдром, анкетирование.

Для цитирования: Танерова Н. Г. АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА НА ОСНОВЕ ДАННЫХ АНКЕТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ. *Вестник молодого ученого.* 2022; 11(2):58-60.

ANALYSIS OF POST-COVID SYNDROME COURSE BASED ON PATIENT QUESTIONNAIRE DATA

N. G. Tanerova

Stavropol Regional Clinical Hospital, Stavropol, Russian Federation

Abstract. The article launches a discussion concerning the complications caused by the new coronavirus infection, which are called the *post-COVID syndrome*, i.e., pathological manifestations that persist for three or more months following the recovery from the COVID-19 infection. There is data presented, obtained through a retrospective survey involving 115 people who underwent follow-up monitoring in various polyclinics located in the city of Stavropol, all this done in order to study the clinical manifestations of the post-COVID syndrome.

Keywords: new coronavirus infection, post-COVID syndrome, questionnaire.

For citation: Tanerova N. G. ANALYSIS OF POST-COVID SYNDROME COURSE BASED ON PATIENT QUESTIONNAIRE DATA. *Journal of young scientists.* 2022; 11(2):58-60.

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) – острое инфекционное заболевание вирусной природы, вызываемое коронавирусом SARS-CoV-2, протекающее в различных вариантах (от бессимптомного носительства вируса до терминальных состояний) и характеризующееся развитием клинической картины не только острой респираторной инфекции, но и специфическими реакциями иммунной природы. В частности, это поражение легких, в тяжелых формах – вирус-индуцированный цитокиновый шторм (вирус тропен к легочной ткани), тромбгеморрагические осложнения, а в тяжелых случаях, при генерализации инфекции, тяжелые поражения микроциркуляторного русла с развитием полиорганной недостаточностью.

С момента появления COVID-19 и объявления во всем мире пандемии, появилась необходимость изучения этой инфекции, а также ее ранних и поздних осложнений.

Вскоре после начала пристального научного наблюдения за развитием COVID-19 стало понятно, что часть осложнений связана с периодом интенсивной терапии и проведением искусственной вентиляции легких, развитием острой почечной или полиорганной недостаточности и т. д., а часть – с бесконтрольным и необоснованным применением лекарств, в частности, антибиотиков [1]. Тем не менее, большое число симптомов не имеет связи ни с течением заболевания в остром периоде, ни с приемом медикаментозной терапии, ни с объемом оказанной помощи.

Появилась необходимость как-то назвать данное состояние и определить временные промежутки возникновения этих состояний. Острый COVID-19 – это признаки и симптомы заболевания в период до 4 недель. Продолжающийся симптоматический COVID-19 – при наличии симптомов в срок от 4 до 12 недель. Также появился термин «постковидный синдром» (ПК) – клиническое состояние, возникающее спустя не-

сколько недель после эпизода острой инфекции COVID-19, закончившейся клиническим выздоровлением и характеризующийся неспецифической неврологической симптоматикой, кожными васкулитами, а иногда психическими отклонениями и нарушениями функций отдельных органов, продолжающееся более 12 недель и необъяснимое альтернативным диагнозом [2, 6].

В работе J.F. Ludvigsson было показано, что постковидные симптомы могут быть как у взрослых, так и у детей [8]. И хотя их продолжают объяснять «факторами риска» (ожирением, артериальной гипертонией, сахарным диабетом), ПК, вероятнее всего, не является уникальным явлением и совпадает по своим клиническим проявлениям с миалгическим энцефаломиелитом (синдром хронической усталости), постинфекционными состояниями после других известных инфекционных заболеваний и могут иметь общую природу [5].

Очевидно, что проявления этого синдрома встречаются очень часто. Так в британском исследовании, опубликованном в марте 2021 г. сообщается о том, что из 47780 человек, выписанных из стационаров с диагнозом COVID-19, на протяжении 140 дней наблюдения почти треть лиц (14060 человек), были повторно госпитализированы и более 10% (5875 человек) умерли, что в 4 и 8 раз чаще, чем в тщательно подобранной контрольной группе [4]. Частота респираторных заболеваний (770 на 1000 человеко-лет, $p < 0,001$), диабета (127 на 1000 человеко-лет, $p < 0,001$) и сердечно-сосудистых заболеваний (126 на 1000 человеко-лет $p < 0,001$) также была значительно выше у пациентов с COVID-19. Уровень заболеваемости был выше для лиц в возрасте до 70 лет, чем для лиц старше 70 лет именно по показателю респираторных инфекций. Авторы делают вывод, что у пациентов, выписанных из больницы с COVID-19, наблюдалась повышенная частота полиорганной дисфункции по сравнению с ожидаемым риском в общей популяции, что требует комплексных подходов, а не изучения патологии конкретных органов или заболеваний.

В марте 2021 г. Московским городским научным обществом терапевтов проведен опрос с целью определения длительности постковидного синдрома. Использован автоматизированный опросник, количество респондентов составило 231 человек. Выявлено, что симптомы в течение 1-2 месяцев после перенесенной острой инфекции отметили 28 человек (12%), в период 3-4 месяцев – 79 человек (34%), 5-6 месяцев – 91 человек (39,4%), 9-10 месяцев – 21 человек (9%), 11-12 месяцев – 12 человек (5,1%) [3].

В целом инфекцию COVID-19 можно клинически классифицировать по течению следующим образом: бессимптомный процесс, когда инфекция выявляется по результатам ПЦР-анализа (чаще – ретроспективно) и острый процесс с различными симптомами заболевания продолжительностью от нескольких дней до месяца.

Важно отметить, что обычно на первой неделе болезни имеются неспецифические симптомы респираторной инфекции (относительно небольшое повышение температуры тела, непродуктивный и чаще не выраженный кашель, слабость, головная боль).

Иногда относительно не выраженные симптомы могут наблюдаться 1-2 дня, а на второй-третьей неделе возможно усиление проявлений болезни и начинается развитие осложнений, которые становятся самостоятельной проблемой и определяют тяжесть, проявления, длительность и прогноз заболевания.

Автоматизированный опрос позволяет рано обратить внимание на совокупность жалоб, которые нередко больные активно не предъявляют, и уточнить диагностическую гипотезу (необъяснимая слабость и головная боль, необычно яркие сны, признаки депрессии, суицидальные мысли и др.).

Также может наблюдаться вариант короткого течения заболевания в виде краткой температурной реакции в остром периоде без дальнейшего развития болезни или затянувшийся процесс, при котором симптомы, свойственные инфекции COVID-19, сохраняются более месяца (long covid в международной литературе) или до 3 месяцев (по данным NICE – до 12 недель) [9].

Для ПК характерно возникновение новых или возврат симптомов, свойственных инфекции COVID-19, через несколько месяцев после выздоровления. По определению NICE постковидный синдром – это признаки и симптомы, которые развиваются во время или после инфекции, соответствующей COVID-19, продолжаются более 12 недель и не объясняются альтернативным диагнозом.

Также выделяют поствакцинальный ковидоподобный синдром – развитие клиники, напоминающей острый COVID в течение короткого времени (обычно до нескольких дней) после введения векторных вакцин. В некоторых случаях могут развиваться тромбозомболические осложнения, так в литературе описано развитие поствакцинального поперечного миелита с частотой 0,025% [10].

Следует отметить, что по клинической картине нельзя четко отличить затянувшийся процесс от постковидного синдрома. Клинические проявления и лабораторные характеристики ПК варьируют в широких пределах, патогномичные симптомы отсутствуют.

Нами проведено анкетирование пациентов после перенесенной COVID-19 с целью анализа их состояния. За основу была взята анкета, разработанная ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации [3].

В анкетировании принимало участие 115 респондентов, наблюдавшихся в различных поликлиниках города Ставрополя. По результатам анкетирования выявлено, что 89 опрошенных

(78 %) ранее болели COVID-19 (или подозревали, что болели). Из них у 43 респондентов (37 %) прошло менее 12 месяцев от начала заболевания, и у 46 человек (51 %) прошло 12 и более месяцев от начала заболевания

Легкая форма коронавирусной инфекции была у 41 респондента (46%), средней тяжести – у 34 (38%), затруднились с ответом 6 человек (6,7 %). Снижение качества жизни и уменьшение работоспособности, связанное с перенесенной COVID-19 отметили 89 респондентов (100%). При этом 45 респондентов (50,5%) в качестве причин снижения КЖ указали на наличие одышки и снижение переносимости физической нагрузки и/или хронический кашель. 12 человек (13%) считают причиной снижения КЖ боли в груди, сердцебиение, отеки на ногах, мышечные, головные и прочие виды боли, а также когнитивные нарушения (снижение памяти, умственной работоспособности и других познавательных функций мозга).

У 10 опрошенных (11%) после перенесенной COVID-19 наблюдается нестабильное течение

сахарного диабета. В 8,9 % случаев отмечалось выпадение волос или появление кожной сыпи. 12 респондентов (13,4%) указали на появление или усиление болей в суставах, а у 2 человек (2,2%) после перенесенной COVID-19 сохраняется повышенная температура тела.

Приведенные статистические данные свидетельствуют о том, что клинические проявления ПК разнообразны, и для уточнения диагноза требуется исключение соматического заболевания. С этой целью рекомендуется проводить комплексное лабораторное и инструментальное обследование, включая методы нейровизуализации.

Таким образом, ПК является актуальной проблемой современного здравоохранения, нуждающейся в дальнейшем изучении для разработки реабилитационных программ и улучшения качества жизни пациентов, перенесших инфекцию COVID-19.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Список источников

1. Айнабекова Б.А., Баев В.В., Васильев С.А., Воробьев П.А., Воробьева Н.А., и др. Рекомендации по ведению больных с коронавирусной инфекцией COVID-19 в острой фазе и при постковидном синдроме в амбулаторных условиях. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2021;7-8:3-96.
2. Амиров Н.Б., Давлетшина Э.И., Васильева А.Г., Фатыхов Р.Г. Постковидный синдром: мультисистемные «дефициты». *Вестник современной клинической медицины*. 2021;6:94-104.
3. Методическое пособие по проведению профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения, углубленной диспансеризации для граждан, перенесших новую коронавирусную инфекцию (утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации 02.07.2021).
4. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, Maddox T, Humberstone B, et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ*. 2021 Mar 31;372:n693.
5. Brodin P. Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. *Nat Med*. 2021;27:28–33.
6. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2020 Dec 18. PMID: 33555768.
7. Du Toit A. Outbreak of a novel coronavirus. *Nat. Rev. Microbiol.* 2020;18(3):123.
8. Ludvigsson JF. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. *Acta Paediatr.* 2021 Mar;110(3):914-921.
9. Román GC, Gracia F, Torres A, Palacios A, Gracia K, Harris D. Acute Transverse Myelitis (ATM): Clinical Review of 43 Patients With COVID-19-Associated ATM and 3 Post-Vaccination ATM Serious Adverse Events With the ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine (AZD1222). *Front Immunol.* 2021;12:653786. Published 2021 Apr 26. doi:10.3389/fimmu.2021.653786
10. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)*. 2021 Oct;53(10):737-754.

Статья поступила в редакцию 03.06.2022; одобрена после рецензирования 16.06.2022; принята к публикации 24.06.2022.

The article was submitted 03.06.2022; approved after reviewing 16.06.2022; accepted for publication 24.06.2022.

Сведения об авторах:

Танерова Наталья Геннадьевна, заведующая организационно-методическим отделом
ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница»; e-mail: zav.omo@skkb26.ru

БОЛЕЗНЬ ДЕВЕРЖИ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

З. М. Гериев¹, А. В. Одинец¹, Ю. Г. Христофорандо²

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

² Краевой клинический кожно-венерологический диспансер, Ставрополь, Российская Федерация

Аннотация. В статье представлено собственное клиническое наблюдение пациента с диагнозом «Питириаз красный волосистой отрубевидный» (болезнь Девержи) с жалобами на высыпания на коже лица, туловища, конечностей, зуд, стягивание кожи. Патологический процесс носит распространенный характер, локализуясь на коже лица, шеи, груди, спины, плеч, предплечий, кистей, бедер, голеней, тыла стоп. Представлен множественными фолликулярными конусовидными папулами до 0,5 см красно-оранжевого цвета, на поверхности которых плотно прилегающие роговые чешуйки-шипики, при поглаживании кожи имеется симптом «терки». На коже спины, плеч папулы сливаются в бляшки умеренно инфильтрированные, до 5,0х5,0 см желто-красного цвета с белесоватыми чешуйками на поверхности. Кожа ладоней утолщена за счет гиперкератоза, имеет «морковный» оттенок, муковидное шелушение на поверхности. Учитывая сложность и редкость данного заболевания, представленное клиническое наблюдение имеет важное клиническое значение.

Ключевые слова: красный волосистой отрубевидный лишай, болезнь Девержи, фолликулярный гиперкератоз.

Для цитирования: Гериев З. М., Одинец А. В., Христофорандо Ю. Г. БОЛЕЗНЬ ДЕВЕРЖИ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ. *Вестник молодого ученого*. 2022; 11(2):61-64.

CLINICAL OBSERVATION AND DEVERGIE'S DISEASE TREATMENT OUTCOMES

Z. M. Geriev¹, A. V. Odinets¹, Yu. G. Christoforando²

¹ Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

² Regional Clinical Skin and Venereological Dispensary, Stavropol, Russian Federation

Abstract. The article presents the outcomes of an independent clinical observation of a patient diagnosed with «Pityriasis erythematosus» (L44.0), the complaints being related to rashes on face, body, limbs, as well as itching and skin tightening.

The pathology spreads over while localizing on face, neck, chest, back, shoulders, forearms, hands, thighs, shins, and feet rear. It manifests itself as multiple follicular cone-shaped papules (up to 0.5 cm in size) of red-orange color, the surface of which contains tight-fitting horny scales-spikes; when stroking the skin there is the so-called grater symptom. On the back and shoulders, papules merge into moderately infiltrated plaques (up to 5.0x5.0 cm) yellow-red with whitish scales on the surface. The skin of the palms is thickened due to hyperkeratosis, with has a carrot-like shade, and a mucoid peeling on the surface. Given the complexity and the uncommon nature of the disease, the presented observation and treatment outcomes for Devergie's disease are of clinical value.

Keywords: red hair pityriasis, Deverji's disease, follicular hyperkeratosis.

For citation: Geriev Z. M., Odinets A. V., Christoforando Yu. G. CLINICAL OBSERVATION AND DEVERGIE'S DISEASE TREATMENT OUTCOMES. *Journal of young scientists*. 2022; 11(2):61-64.

Болезнь Девержи (питириаз красный волосистой отрубевидный, лишай красный волосистой отрубевидный) – это воспалительное заболевание кожи, которое характеризуется нарушением ороговения и проявляющееся фолликулярными гиперкератотическими папулами, шелушащимися бляшками оранжево-красного цвета, а

также ладонно-подошвенным гиперкератозом [4].

Считают, что название заболевания принадлежит Альфонсу Девержи, но о первом случае данного дерматоза сообщил в 1828 г. Клаудиус Таррал. Он отмечал отдельные чешуйчатые высыпания, пронизанные в центре волосом, при пальпации которых на поверхности кожи прощуп-

пывается очень плотная шероховатость [2].

Болезнь Девержи считают редким заболеванием. В РФ учет данных больных не ведется. Считается, что примерно 1 пациент из 5000 людей, которые обращаются впервые к дерматовенерологу в связи с заболеванием кожи – это больной с болезнью Девержи. Болезнью Девержи в равной степени болеют мужчины и женщины всех рас. Существует 2 возрастных пика заболеваемости – первое и пятое десятилетия жизни [3, 4].

Этиология и патогенез болезни Девержи неизвестны. В качестве возможного этиологического фактора рассматривается нарушение обмена витамина А, а также аутоиммунные, онкологические и вирусные заболевания [4].

Выделяют 6 типов болезни Девержи:

I тип (классический взрослый) – в 55 % случаев;

II тип (атипичный взрослый) – в 5 % случаев;

III тип (классический ювенильный) – в 10 % случаев;

IV тип (ограниченный ювенильный) – в 25 % случаев;

V тип (атипичный ювенильный) – в 5 % случаев;

VI тип (ВИЧ-ассоциированный) – данные о его распространенности переменчивы [3, 4].

Характерной локализацией патологического процесса является разгибательная поверхность пальцев, носогубная складка, волосистая часть головы. Морфологические элементы представлены высыпаниями, состоящими из фолликулярных папул с перифолликулярной эритемой, окружающими стержень волоса. Папулы имеют коническую форму с характерными роговыми шипиками – «конусы Бенье». Также для болезни Девержи характерен патогномичный симптом «терки» – ощущение шероховатой поверхности при пальпации. Клиническая картина со временем может измениться в результате слияния элементов. Процесс может распространиться и принять характер диффузной эритродермии. На фоне эритродермии могут появляться участки здоровой кожи, что является признаком болезни Девержи. В 80% случаев встречается ладонно-подошвенный гиперкератоз. Могут встречаться изменения со стороны ногтей, такие как утолщение и помутнение ногтевых пластин [1].

Для клинической диагностики болезни Девержи помогают ряд патогномичных симптомов: остифолликулярные папулы, формирующие симптом «терки», перифолликулярная эритема, со склонностью к слиянию, наличие «островков здоровой кожи» на фоне эритродермии, кирпично-красная окраска кожного покрова, ладонно-подошвенный гиперкератоз, изменения ногтей, симптом Бенье [1].

Большое диагностическое значение также дают гистологические данные. Характерными являются фолликулярный гиперкератоз с гнездами паракератоза над сосочками, неравномерный акантоз, вакуольная дегенерация базального слоя. Незначительный инфильтрат дермы, состоящий из лимфоцитов, нейтрофилов и не-

многочисленных тучных и плазматических клеток, располагается преимущественно вокруг умеренно расширенных сосудов и волосных фолликулов [1].

При лечении болезни Девержи конечной целью является максимально полный регресс дерматоза. Достигается это совместным усилением врача и пациента. Для лечения болезни Девержи системно используют ретиноиды (ацитретин, изотретиноин), антиметаболиты (метотрексат, циклоспорин, азатиоприн, апремиласт) [3, 5].

При тяжелом течении, резистентном к терапии, для лечения взрослых больных рекомендуют иммунодепрессанты – ингибиторы ФНО- α или интерлейкинов.

Наружное лечение включает в себя использование топических глюкокортикостероидов, ингибиторов кальциневрина, а также при сухости кожи увлажняющие средства.

Клинический случай больного с болезнью Девержи.

Больной М., 45 лет, обратился в ГБУЗ СК КККВД г. Ставрополя с жалобами на высыпания на коже лица, туловища, конечностей, зуд, стягивание кожи.

Анамнез заболевания: считает себя больным с 2015 года, появление высыпаний ни с чем не связывает. В течение 8 месяцев длительно использовал различные наружные лекарственные препараты, названия которых не помнит. Эффект от лечения был незначительный. Наследственность по кожным заболеваниям не отягощена. В декабре 2021 года после перенесенной новой коронавирусной инфекции высыпания появились на коже лица, в течение 1,5 месяцев высыпания распространились на кожу туловища. Обратился в ГБУЗ СК КККВД, госпитализирован в дерматологическое отделение.

Туберкулез, онкологические заболевания, вирусные гепатиты отрицает. Непереносимость лекарственных препаратов: ремантадин – явления крапивницы. Гемотрансфузии отрицает.

Вредные привычки: курит 30 лет по 20 сигарет в день, злоупотребление алкоголем – нет. Объективно: общее состояние удовлетворительное. Телосложение правильное. Рост 180 см, масса тела 69 кг. ИМТ 21,2. Пульс 86 уд. в мин. ритмичный, удовлетворительных свойств. АД 123/87 мм. рт. ст. Тоны сердца ясные, ритмичные. Ритм правильный. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Симптом раздражения брюшины отрицательный. Печень безболезненна при пальпации, не увеличена. Селезенка не пальпируется. Лимфатические узлы не увеличены, безболезненны при пальпации, подвижны, кожа над ними не изменена. Стул регулярный, оформленный. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Локальный статус: патологический процесс носит распространенный характер, локализуясь на коже лица, шеи, груди, спины, плеч, предплечий, кистей, бедер, голеней, тыла стоп. Представлен множественными фолликулярными конусовидными папулами до 0,5 см красно-оранжевого цвета, на поверхности которых плотно прилегающие роговые чешуйки-шипики, при поглаживании кожи имеется симптом «терки» (рис. 1а). На коже спины и плеч папулы сливаются в бляшки, умеренно инфильтрированные, размерами до 5,0х5,0 см. желто-красного цвета с белесоватыми чешуйками на поверхности (рис. 1б). Кожа ладоней утолщена за счет гиперкератоза, имеет «морковный» оттенок, муковидное шелушение на поверхности. Ногтевые пластинки имеют желтоватый цвет с продольными бороздами, выражен подногтевой гиперкератоз.



Рис. 1а. Состояние кожного покрова до лечения (поражение кожи шеи, груди)



Рис. 1б. Состояние кожного покрова до лечения (поражение кожи спины, плеч)

Лабораторные исследования: в общем анализе крови, общем анализе мочи, биохимическом анализе крови отклонений от нормы не выявлено. Кровь на РМП, HBs-Ag, a-HCV, a-VIC – отрицательный. Выполнено гистологическое исследование препарата кожи: лоскут кожи с умеренным гиперкератозом и акантозом многослойного плоского эпителия, а также очаговым паракератозом с увеличением содержания ДНК в паракератотических клетках. Зернистый слой выражен неравномерно. Сосочковый слой дермы с умеренным отеком, фиброзом и наличием периваскулярных диффузно очаговых умеренных инфильтратов, состоящих преимущественно из лимфоцитов, единичных плазмочитов, гистиоцитов, нейтрофильных лейкоцитов. Капилляры с набухшим эндотелием. В одном из полей зрения субэпидермальный фиброз со стенозом сальной железы, концевые отделы с микрокистозом.

Инструментальные исследования.

УЗИ органов брюшной полости: умеренная гепатомегалия, контурная деформация желчного пузыря, диффузные изменения поджелудочной железы.

Рентгенография органов грудной клетки: легкие и сердце без особенностей.

На основании клинических, гистологических и анамнестических данных установлен диагноз «Питириаз красный волосистой отрубевидный» (L44.0).

Пациенту было назначено следующее лечение:

Цетиризин 10 мг по 1 таблетке 1 раз в день после еды, 14 дней.

Список источников

1. Ковкова Г.Ю., Рыжих М.Д., Матусевич С.Л., Бахлыкова Е.А., Ильина Н.Ю. Красный отрубевидный волосистой лишей Девержи – клинический случай. *Университетская медицина Урала*. 2017;3(2):68-71.

Метотрексат 2,5 мг по 2 таблетки в 9.00, 2 таблетки в 21.00, еженедельно, 4 цикла.

Фолиевая кислота 1 мг 5 таблеток в сутки еженедельно через 24 часа после приема метотрексата.

Наружно: мазь Афлодерм (аклометазон) на очаги на лицо 1 раз в день, мазь Белодерм (бетаметазон) на очаги на тело 1 раз в день.

На фоне терапии отмечалась положительная динамика. Новых высыпаний нет. Единичные папулы светло-коричневого цвета, часть регрессировали до вторичных пятен (рис. 2 а, б). Зуд кожи также не беспокоит.



Рис. 2 а, б. Состояние после проведенного лечения: а – кожа шеи, груди; б – кожа спины, плеч

Данный клинический случай представляет особый интерес, так как болезнь Девержи является достаточно редким дерматологическим заболеванием. На фоне лечения отмечен положительный клинический эффект в виде разрешения большинства высыпаний, что подтверждает правильность выбора терапии. После выписки больному рекомендовано диспансерное наблюдение у дерматолога по месту жительства, а также консультация смежных специалистов для выявления и лечения сопутствующих заболеваний.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

бевидный волосистой лишей Девержи – клинический случай. *Университетская медицина Урала*. 2017;3(2):68-71.

2. Кубанов А.А., Галлямова Ю.А. Дифференциальная диагностика и лечение болезни Девержи. *Лечащий врач*. 2014;3:87.
3. Романенко К.В., Романенко В.Н., Ермилова Н.В., Колесникова И.А., Чередниченко ЛС. Болезнь Девержи. *Архив клинической и экспериментальной медицины*. 2020;29(4):401-405.
4. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. М.: Деловой экспресс; 2018.
5. Чеботарев В.В., Асхаков М.С., Одинец А.В., Чеботарева Н.В. Руководство для клинических ординаторов по дерматовенерологии в двух томах. Ставрополь: СтГМУ; 2020.

Статья поступила в редакцию 31.05.2022; одобрена после рецензирования 14.06.2022; принята к публикации 24.06.2022.

The article was submitted 31.05.2022; approved after reviewing 14.06.2022; accepted for publication 24.06.2022.

Сведения об авторах:

Гериев Зураб Магомедович, ординатор кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: оусхара1245@gmail.com

Одинец Алексей Васильевич, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: odinets1@yandex.ru

Христофорандо Юлия Геннадьевна, заведующая дерматологическим отделением, врач-дерматовенеролог ГБУЗ СК «Краевой клинический кожно-венерологический диспансер»; e-mail: Julyashka4@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2022
УДК 616-009

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Т. А. Галкина, Н. В. Аптикеева

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург,
Российская Федерация

Аннотация. Демиелинизация развивается как универсальная реакция нервной ткани на повреждающий агент и наблюдается при различных патологических состояниях. В связи с появлением новых биохимических и патоморфологических данных о патогенезе демиелинизирующего процесса, установлением особенностей данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) и более детальным изучением клинического течения, а также реакции больных на специфическую терапию данная группа заболеваний дифференцируется на все большее количество отдельных нозологических единиц. В связи с этим считаем интересным рассмотреть случай демиелинизирующего поражения центральной нервной системы, проявляющегося клинически вестибулярными нарушениями и доброкачественным пароксизмальным позиционным головокружением.

Ключевые слова: демиелинизация, демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы, вестибулопатии, вестибулярная атаксия, головокружение, доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение.

Для цитирования: Галкина Т. А., Аптикеева Н. В. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ. *Вестник молодого ученого*. 2022; 11(2):64-67.

CLINICAL CASE OF DEMYELINATING CENTRAL NERVOUS SYSTEM DISEASE

T. A. Galkina, N. V. Aptikeeva

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation

Abstract. Demyelination develops as an universal neural tissue response to the damaging agent and is observed in various pathological conditions. As recently as the past, a group of demyelinating diseases included mostly multiple sclerosis and acute multiple encephalomyelitis, while other, rarer diseases were considered clin-

ical variants of these nosology forms. Due to appearance of new biochemical and pathomorphological data on the pathogenesis of demyelinating process, the establishment of the features of magnetic resonance imaging (MRI) data and a more detailed study of the clinical course, as well as the reaction of patients to specific therapy, this group of diseases is differentiated by an increasing number of individual nosologies units. In this regard, we consider it interesting to consider the case of demyelinating damage to the central nervous system, manifested clinically by vestibular disorders and benign paroxysmal positional dizziness.

Keywords: demyelination, demyelinating diseases of central nervous system, vestibulopathy, vestibular ataxia, dizziness, benign paroxysmal positional dizziness.

For citation: Galkina T. A., Aptikeeva N. V. CLINICAL CASE OF DEMYELINATING CENTRAL NERVOUS SYSTEM DISEASE. *Journal of young scientists*. 2022; 11(2):64-67.

Демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы – это группа заболеваний, характеризующаяся наличием очаговых поражений миелиновой оболочки с частичной сохранностью аксонов и реактивного астроглиоза без однозначно установленной этиологической причины [7, 9].

В последние годы в связи с общемировым ростом аутоиммунных заболеваний, возрос интерес к проблеме классификации, дифференциальной диагностики, лечению демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы, которые, как было доказано, могут провоцироваться вирусной инфекцией. Медицинская и социальная значимость группы упомянутых заболеваний определяется достаточно высокой распространенностью, поражением лиц молодого трудоспособного возраста, быстрым развитием стойкой, необратимой инвалидизации при естественном течении болезни [11].

Общепринятой классификации демиелинизирующих заболеваний в настоящее время нет, однако существует мнемоника для запоминания и разграничения демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы в зависимости от их этиологии, обозначаемая VITAMINS [8]: *V (Vascular)* – заболевания сосудистого генеза: лакунарный инфаркт мозга, болезнь Бинсвангера, гипоксии мозга из-за остановки сердца, асфиксии или угнетения кардиореспираторной функции, воздействия угарного газа, митохондриальные токсины (цианид и сероводород); *I (Infection)* – инфекционные заболевания с демиелинизацией: острый рассеянный энцефаломиелит, острый геморрагический лейкоэнцефалит, болезнь Лайма, ВИЧ-энцефаломиелопатия; *T (Trauma)* – травмы головного и спинного мозга; *A (Autoimmune)* – аутоиммунные демиелинизирующие заболевания: острый рассеянный энцефаломиелит; болезнь Девика; церебральный васкулит; синдром Бехчета; саркоидоз; системная красная волчанка; *M (Metabolic)* – дисметаболическая демиелинизация: центральный и экстрапонтинный миелинолиз, болезнь Маркиафавы-Биньями, дефицит витаминов B12 и B6; *I (Idiopathic)* – идиопатическая (генетически детерминированная): аденолейкодистрофия; *N (Neoplastic)* – неопластическая демиелини-

зация: паранеопластический энцефаломиелит; лимфома ЦНС; глиомы; *S (psychiatric)* – психиатрические расстройства.

Демиелинизация развивается как универсальная реакция нервной ткани на повреждающий агент и наблюдается при различных патологических состояниях. Демиелинизированные бляшки при этом могут присутствовать как в белом, так и в сером веществе, например, в коре головного мозга или мозжечка, а также в ядрах ствола мозга. Активность патологического процесса отражается наличием очагов поражения с продолжающимся разрушением миелина. Деструкция аксонов и нейронов в очагах поражения является основным субстратом для постоянных неврологических проявлений у таких пациентов [9, 11].

Одним из наиболее распространенных симптомов при демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы являются вестибулярные нарушения, которые встречаются в 40-70% случаев [4, 6, 10].

Вестибулопатии – обширная группа заболеваний и патологических синдромов, которые развиваются при различных патогенетических вариантах поражения центрального или периферического отдела вестибулярного анализатора. Клиническую основу вестибулярного синдрома составляют четыре симптома: системное (вестибулярное, истинное) головокружение, вегетативные симптомы (гипергидроз, тошнота, рвота, замедление или ускорение частоты сердечных сокращений), нарушение равновесия по типу вестибулярной атаксии, спонтанный нистагм. Появление симптомов вестибулярного системного головокружения (вертиго) и нарушения равновесия (вестибулярная атаксия), как правило, связано с острым асимметричным поражением вестибулярного анализатора по типу одностороннего угнетения или ирритации (чрезмерного усиления) его функции, что также сопровождается нарушением стабилизации зрения. Один из главных объективных признаков поражения вестибулярного анализатора при головокружении – наличие нистагма.

Причину системного головокружения в 95% случаев составляют 3 заболевания, из которых наиболее частым является доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ), представляющее собой клинический

синдром возникновения повторяющихся приступов головокружения в ответ на изменение положения головы в пространстве, затем такая патология как болезнь Меньера и вестибулярный нейронит [3].

Средний возраст пациентов с ДППГ составляет 50–70 лет. Данное доброкачественное заболевание связано с перемещением фрагментов отолитов в эндолимфатическое пространство полукружных каналов лабиринта. Основу клинической картины ДППГ составляет приступообразное кратковременное системное головокружение, возникающее всегда при определенном положении головы, которое сопровождается тошнотой и другими вегетативными симптомами, а также нистагмом. Приступ длится 30–60 секунд и самопроизвольно проходит. Частота приступов может варьировать и зависит от провоцирующего движения или положения головы [1, 2, 5].

Приводим клинический случай демиелинизирующего поражения центральной нервной системы, проявляющегося клинически вестибулярными нарушениями и доброкачественным пароксизмальным позиционным головокружением.

Пациент Х., 43 лет, обратился в Медицинский центр «Елеон» с жалобами на головные боли (купируемые приемом цитрамона, проходящие после сна), повышенную тревожность, головокружения, ограничение физической активности (трудности при спуске по лестнице) возникающими с осени 2020 года. Психические проявления: оптокинез, нарушение вестибуло-окулярного рефлекса. Пациентом было подписано информированное согласие на публикацию случая его болезни.

Физикальное обследование: менингеальных симптомов не выявлено, очаговой неврологической симптоматики нет, незначительная бессистемная атаксия в усложненной позе Ромберга, походка неуверенная, с охранительными рефлексами, экспериментальная вестибулярная норморефлексия. При исследовании спонтанной активности движения глаз в очках Блессинга – спонтанный нистагм отсутствует, при выполнении теста Дикс-Холлпайка возникал позиционный нистагм, ротаторный, направленный в сторону левого уха, сопровождающийся системным головокружением длительностью до 10 секунд. Спонтанный нистагм возникал после кратковременного латентного периода (2-3 секунд). Головокружение прекращалось самостоятельно с окончанием позиционного нистагма. При выполнении пробы с поворотом головы вправо позиционный нистагм и головокружение не возникали.

Лабораторные показатели: в клиническом анализе крови от 21.09.2021 – лейкопения, лимфоцитопения. Анализ крови на маркеры различных нейроинфекций: анализ на IgM, G клещевого энцефалита; IgM ЦМВ; IgM анти HSV герпеса 1, 2; IgM к вирусу Эпштейна–Барр; IgM, G к лайм-боррелиозу – отрицательные.

Данные инструментальных исследований: МРТ от 14.09.2021 на сериях МР-томограмм, выполненных в режимах T1, T2, Flair и DWI в трех плоскостях: Срединные структуры головного мозга не смещены. В нижних отделах моста мозга слева, верхних, средних и правой нижней ножках мозжечка опреде-

*ляются единичные (3) очага округлой и вытянутой формы (изо-, слабо гипоинтенсивные по T1, гиперинтенсивные по T2 и FLAIR), преимущественно с четкими контурами, размерами до 0,9*1,3*2,2 см. МР-картина единичных инфратенториальных очаговых изменений моста мозга и ножек мозжечка (с учетом их формы, локализации, характеристик МР-сигнала, накопления контрастного вещества, нельзя исключить демиелинизирующего заболевания (SD, активная стадия). В сравнении с предыдущими данными МРТ от 04.08.2020 – отмечается появление очаговых изменений в нижних отделах моста мозга слева, верхних, средних и правой нижней ножки мозжечка, отсутствие кисты в правой верхнечелюстной пазухе. Критерии пространственной диссеминации по MacDonald (2005) не соответствуют диагнозу рассеянного склероза.*

По данным ЭМГ от 29.10.2021 при исследовании зрительных и соматосенсорных путей с нижних конечностей все потенциалы получены, м/пиковые интервалы в пределах нормы. При ритмической стимуляции срединного нерва М-ответ получен, % декремента до 1 % и после физической нагрузки 7,9 %. Данных за дисфункцию проведение по зрительным и соматосенсорным путям не получено. Данных за миастическую реакцию мышц не получено.

По данным КТ от 29.10.2021 – воспалительного процесса в грудной полости не выявлено.

Рекомендовано МРТ шейного и грудного отделов спинного мозга, МРТ головного и спинного мозга с контрастированием, анализ спинномозговой жидкости, исследование вызванных потенциалов.

*Назначены цераксон 1000мг утром в течение 20 дней, тиоктацид 600мг в/в капельно на 200мг физ. раствора, затем октолипен 600мг*2 р в день в течение 1 месяца, мильгама по 1 фр/2 р в день в течение месяца, семакс 1 % по 2 кап*2 раза в день в нос в течение 20 дней, вестибулярная гимнастика – комплекс тренировочных упражнений по методике Брандта-Дароффа. Контроль через 3 недели.*

Заключительный клинический диагноз: демиелинизирующее заболевание ЦНС.

Вопрос о принадлежности рассматриваемого случая заболевания к той или иной нозологической форме демиелинизирующего процесса ЦНС остается открытым. Не исключено, что по истечении определенного времени более отчетливо проявятся отдельные черты заболевания или будут получены детерминирующие определенную патологию данные исследований, что позволит выставить окончательный диагноз. Однако на данном этапе избранная тактика ведения пациента привела к частичному регрессу неврологической симптоматики, что можно расценить как успех.

Заключение. Основной проблемой в выборе дальнейшей тактики ведения остается отсутствие рекомендаций в отношении лиц с редкими формами острой демиелинизации, в частности с вестибулярными нарушениями. Важной задачей является сбор данных об эффективности иммуномодулирующей терапии у пациентов с редкими формами демиелинизирующих заболеваний и разработка эффективной тактики раннего противорецидивного лечения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Воронов В.А., Демиденко Д.Ю., Левина Е.А., Моисеева Е.А., Руднева Ю.А., и др. Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение в практике врача скорой помощи. *Скорая медицинская помощь*. 2018;19(4):38-42. <https://doi.org/10.24884/2072-6716-2018-19-4-38-42>
2. Зайцева О.В. Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение: современное представление о клинике, диагностике, лечении. *Consilium Medicum*. 2018;20(9):47-50.
3. Кандыба Д.В. Диагностика и лечение вестибулопатии в амбулаторной практике. *Российский семейный врач*. 2017;21(4):6-14. <https://doi.org/10.17816/RFD201746-14>
4. Кириченко И.М., Попадюк В.И., Алексеева Н.С. Кохлеовестибулярные нарушения как первые проявления рассеянного склероза. *ЗВ*. 2012;4:31-34.
5. Кунельская Н.Л., Гусева А.Л., Байбакова Е.В. Лечение доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(6):98-103. <https://doi.org/10.17116/jnevro20161166198-103>
6. Отвагин И.В., Маслова Н.Н., Ковалева Э.А. Особенности отоневрологических расстройств у больных с демиелинизирующими заболеваниями нервной системы. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2012;3(11):82-84.
7. Aygnac X, Carra-Dallière C, & Labauge P. Atypical inflammatory demyelinating lesions and atypical multiple sclerosis. *Revue neurologique*. 2018;174(6):408–418. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2018.03.007>
8. Differential Diagnosis Mnemonic (VITAMINS). <http://www.nationalmssociety.org/For-Professionals/Clinical-Care/Diagnosing-S/Differential-Diagnosis>.
9. Höftberger R, & Lassmann H. Inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system. *Handbook of clinical neurology*. 2018;145:263–283. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802395-2.00019-5>
10. Ljunggren M, Persson J, Salzer J. Dizziness and the Acute Vestibular Syndrome at the Emergency Department: A Population-Based Descriptive Study. *Eur Neurol*. 2017;79(1-2):5-12. <https://doi.org/10.1159/000481982>
11. Vega-Riquer JM, Mendez-Victoriano G, Morales-Luckie RA, & Gonzalez-Perez O. Five Decades of Cuprizone, an Updated Model to Replicate Demyelinating Diseases. *Current neuropharmacology*. 2019; 17(2):129–141. <https://doi.org/10.2174/1570159X15666170717120343>

Статья поступила в редакцию 16.02.2022; одобрена после рецензирования 25.03.2022; принята к публикации 24.06.2022.

The article was submitted 16.02.2022; approved after reviewing 25.03.2022; accepted for publication 24.06.2022.

Сведения об авторах

Галкина Татьяна Александровна, студент 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России; e-mail: tagalkina.99@yandex.ru

Аптиева Наталья Владимировна, к.м.н., доцент кафедры неврологии, медицинской генетики ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России; e-mail: naptikeeva@yandex.ru

© И. Н. Щендригин, 2022
УДК 616.72-002(07)

УЗЛЫ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

И. Н. Щендригин

Ставропольская краевая клиническая больница, Ставрополь, Российская Федерация

Аннотация. В обзоре обсуждаются внесуставные проявления ревматоидного артрита – ревматоидные узелки, которые встречаются у 1/4 больных и должны учитываться при выборе тактики лечения. Приведено описание эпидемиологии, патогенеза, клинических проявлений, а также алгоритм дифференциальной диагностики подкожных ревматоидных узелков. Статья иллюстрирована собственными клиническими наблюдениями.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, внесуставные проявления, ревматоидные узелки, подкожная клетчатка, морфология.

Для цитирования: Щендригин И. Н. УЗЛЫ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ. *Вестник молодого ученого*. 2022; 11(2):67-71.

NODES IN RHEUMATOID ARTHRITIS

I. N. Schendrigin

Stavropol Regional Clinical Hospital, Stavropol, Russian Federation

Abstract. The review below offers a discussion focusing on the rheumatoid arthritis extra-articular manifestations, i.e., rheumatoid nodule, which are to be observed in 1/4 of respective patients and should be taken into account when designing the treatment tactics. There is a description of epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations offered, as well as an algorithm for differential diagnostics of rheumatoid nodes. This article contains illustrations pertaining to independent clinical observations.

Keywords: rheumatoid arthritis, extra-articular manifestations, rheumatoid nodes, subcutaneous tissue, morphology.

For citation: Schendrigin I. N. NODES IN RHEUMATOID ARTHRITIS. *Journal of young scientists*. 2022; 11(2): 67-71.

У большинства пациентов ревматоидным артритом обычно отмечаются изменения кожи. Так еще М. Г. Остапенко замечала, что «...обращает на себя внимание бледность кожных покровов, что объясняется наличием анемии во всех далеко зашедших случаях и кроме того, уменьшением васкуляризации кожи вследствие нарушения капиллярного кровообращения. Отмечается целый ряд трофических изменений со стороны кожи, покрывающей больные суставы. Она атрофичная, бледная, истончённая, очень дряблая, сухая, с ясно просвечивающимися кожными венами. На тыле кистей часто наблюдается усиленная пигментация кожи» [1]. Нередко наблюдается цианотичность кистей и стоп и мраморность кожи.

Ещё в 1924 году Н. А. Вельяминов, наблюдая пациентов с РА, отмечал, что у них часто бывают «липкие и холодные руки» [2]. Выражены изменения и со стороны температуры кожи – чаще всего она значительно снижается [1].

Представляется важным обратить внимание на один из самых частых внесуставных признаков РА – ревматоидные узелки [4, 11], специфическим морфологическим признаком, встречающимся у ¼ пациентов и связанным с циркуляцией ревматоидного фактора и тяжёлыми эрозиями суставов. Ревматоидные узелки можно увидеть в различных органах и тканях, но наиболее часто их обнаруживают в коже на разгибательной поверхности суставов, а также на сухожилиях (рис. 1).

Гистологически ревматоидные узелки представляют собой Th1-гранулемы, состоящие из трех главных типов клеток: активированных макрофагов, Т-лимфоцитов и дендритных клеток (рис. 2). Показано, что изменения в синовиальной оболочке и подкожной клетчатке стереотипны. Цитокиновый профиль внутри ревматоидного узла (т. е. наличие интерферона γ , но не ИЛ-2, а также выраженная экспрессия ИЛ-1 β и ФНО α

вместе с ИЛ-12, ИЛ-18, ИЛ-15 и ИЛ-10) аналогичен профилю цитокинов при специфическом поражении синовиальной оболочки, которое обычно считается связанным с Th1-опосредованным воспалительным механизмом [13].

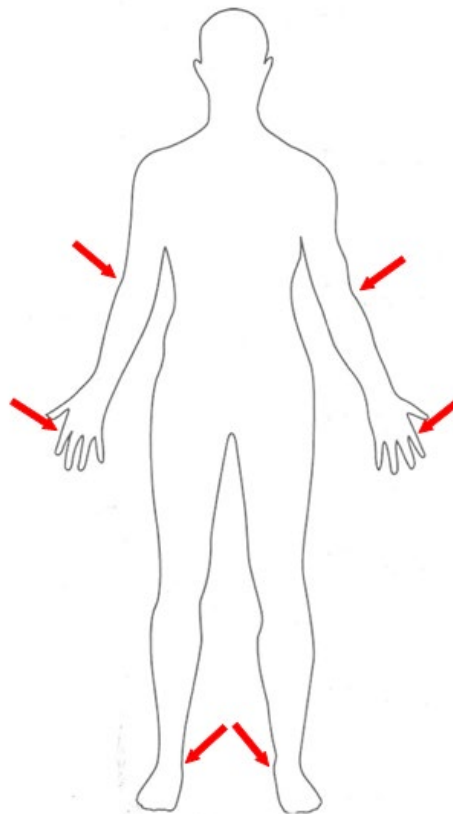


Рис. 1. Наиболее распространенная локализация ревматоидных узелков.

Узелок гистологически представлен тремя зонами (рис. 2):

- 1) очагом фибриноидного некроза;
- 2) палисадообразно расположенными удлиненными гистиоцитами с одним или более ядрами;
- 3) периферически расположенными лимфо-

цитами, плазматическими клетками и пролиферирующими фибробластами.

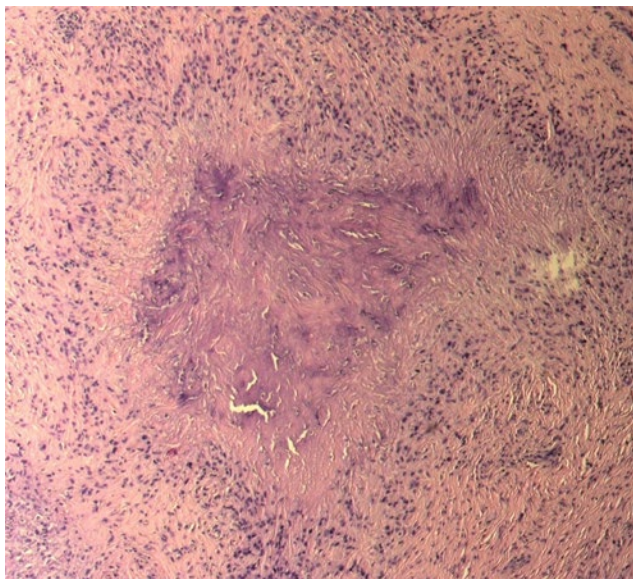


Рис. 2. Микропрепарат ревматоидного узла (представлен очагом фибриноидного некроза «ландкартообразной» формы с базофильными отложениями солей кальция; по периферии — воспалительный вал из макрофагальных клеточных элементов). Собственное наблюдение.

В зависимости от «зрелости» узелка одна из зон может отсутствовать, также, как и многоядерные клетки. Иммуноморфологически в очаге некроза выявляют IgG, IgM, IgA и C3-фракцию комплемента. Эти данные подтверждают роль иммунопатологических реакций в их возникновении. В процессе формирования узелка также обсуждается роль микротромбозов и травм наряду с секрецией прокоагулянта и протеиназ активными макрофагами [3].

Дерматолог может принимать участие в уточнении характера подкожных узелков, хотя большинство пациентов, вероятно, будут находиться под наблюдением ревматолога.

Классические ревматоидные узелки обычно встречаются у генетически предрасположенных пациентов с тяжелым серопозитивным артритом. Однако ревматоидные узелки, следует дифференцировать от подкожных узелков, появление которых может быть вызвано применением противоревматических лекарственных средств, например, у пациентов, применяющих метотрексат, лефлуномид или ингибиторы ФНО- α [7, 14, 18]. Описаны случаи развития ускоренного подкожного нодулеза у пациентов с РА, получавших тоцилизумаб [5, 19, 22].

Частота появления ревматоидных узелков значительно колеблется по данным различных авторов. Ревматоидные узелки встречаются примерно у 10% пациентов с серопозитивным РА. Представляют интерес сведения о диапазоне распространенности ревматоидных узелков у пациентов в разных странах: от 40% в странах южной Европы до 65% в англосаксонских странах [8]. Обычно они развиваются в подкожной

клетчатке, причём особенно часто в местах, подверженных давлению и травматизации [4]. Излюбленная локализация – область локтевого сустава и разгибательная поверхность предплечья. Нередко они располагаются на кистях в области межфаланговых и пястно-фаланговых суставов (рис. 3), а также в мягких тканях ладонных поверхностей дистальных фаланг пальцев, а также на стопах в местах давления обуви, в частности, вдоль пяточных сухожилий. У лиц, носящих очки, узелки иногда наблюдаются на переносице [4].



Рис. 3. Ревматоидные узлы в области третьего и четвертого проксимальных межфаланговых суставов левой кисти. Собственное наблюдение (согласие на публикацию получено).

При подозрении на РА необходим целенаправленный поиск узелков: они могут быть единичными и мелкими, локализоваться в непривычных областях и тем самым ускользать от внимания врача или неправильно интерпретироваться. Этому также способствует тот факт, что ревматоидные узелки почти всегда безболезненные. Их чувствительность при пальпации, а тем более изъязвление и нагноение – большая редкость.

Размеры узелков колеблются от нескольких миллиметров до 3-4 см в диаметре. Мелкие узелки иногда бывают настолько твёрдыми, что ошибочно принимаются за подагрические тофусы [15]. Тем не менее, сообщается о возможном сочетании у пациента ревматоидного узелка и подагры на основании обнаружения кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости и ревматоидные узелки при биопсии [21]. Высказывается мнение, согласно которому хемотаксическая активность мононуклеарных фагоцитов в ревматоидных узелках находится на более высоком уровне, чем в подагрических тофусах [15]. Подобные случаи подчеркивают важность тщательного обследования и необходимость учета всех имеющихся клинических и лабораторных данных.

Для более крупных ревматоидных узелков характерна консистенция, напоминающая плотную резину. Изредка узелки воспринимаются как ки-

сты, причём иногда в их центре имеется некоторое количество жидкости. У многих пациентов узелки подвижны в подкожной клетчатке. Однако весьма часто они плотно фиксированы к подлежащей надкостнице или к фасциям и сухожилиям.

Число узелков варьирует от одного до нескольких десятков. Проблема так называемого «ревматоидного нодулеза», чаще всего актуальна для мужчин старше 40 лет [12]. Ревматоидный нодулез следует рассматривать как особый вариант РА, при котором конкретные внесуставные

проявления выступают на первый план, оказываясь клинически более выраженными, чем симптомы синовита. Положительный ревматоидный фактор и рентгенологические субхондральные костные кисты являются обычными, но их отсутствие не должно отрицать диагноза ревматоидного узелка, особенно в начале заболевания [10]. В классических случаях, гистологической верификации не требуется. Тем не менее, в спорных случаях биопсия может быть полезна [9]. Диагностическая тактика при наличии кожных узелков схематично изображена на рисунке 4.

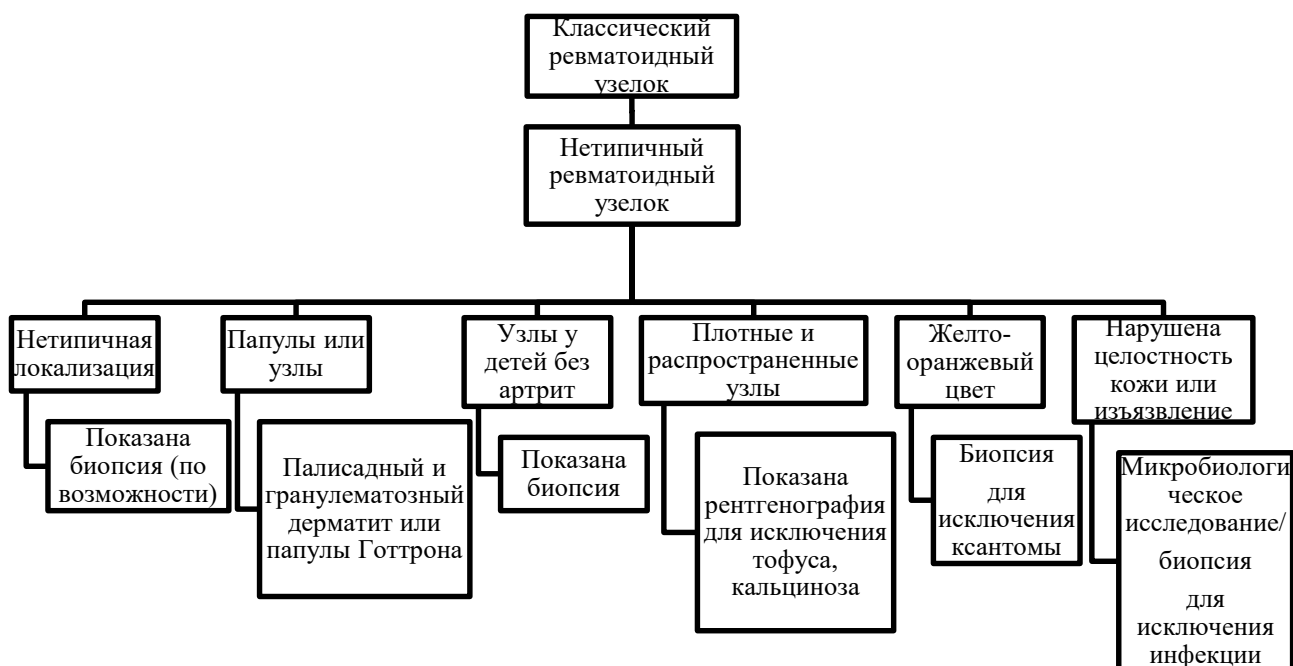


Рис. 4. Алгоритм дифференциально-диагностического поиска при наличии ревматоидных узелков.

Дифференциально-диагностический ряд ревматоидных узелков широк [11]. Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) сопровождается наличием подкожных узлов в 1% случаев. Локализация узлов в области локтевого отростка сходна с локализацией ревматоидных узелков. Отличительной особенностью узлов при ОРЛ является их появление в течение первых трех недель от начала болезни, как правило, они меньше по размеру и разрешаются спонтанно. Встречаются пациенты с так называемыми «доброкачественными узлами». В типичных случаях они возникают у детей под кожей волосистой части головы или на задней поверхности шеи. Отличительной особенностью подкожной кольцевидной гранулемы является тенденция к ее появлению у детей и подростков в виде подкожных узлов в области суставов. Нередко такие ситуации трактуются как «псевдоревматоидные узлы». Белесоватые подкожные узлы плотной консистенции в области суставов более характерны для склеродермии и дерматомиозита, чем для РА. Папулы Готтрона при дерматомиозите, несмотря на их локализацию вокруг суставов, имеют фиолетовую окраску

и меньше, чем ревматоидные узелки. Мультицентрический ретикулогистиоцитоз характерен для женщин среднего возраста с поражением кожи и слизистых оболочек и сочетается с эрозивным полиартритом, включая риск наличия злокачественного новообразования. Множественные желто-красные папулы требуют гистологической верификации. Разнообразные ксантомы могут являть собой подкожные узлы в области суставов, часто они имеют желто-оранжевый оттенок и сопровождаются нарушением липидного обмена. Узлы при прочих ревматических заболеваниях отличает красновато-коричневая окраска кожи над ними, размеры, распространенность преимущественно на нижних конечностях. Необходимо отметить, что примерно у 10% пациентов с системной красной волчанкой могут встречаться классические ревматоидные узелки гистологически идентичные ревматоидным узелкам при РА. При панникулитах аффекты более распространенные и бесформенные, при этом не демонстрируя околосуставной локализации. При васкулитах артерий среднего калибра, таких как узелковый полиартериит, узелки преимуще-

ственно локализируются вокруг суставов и могут изъязвляться, что не характерно для ревматоидных узелков. Тенденция к инфицированию и быстрому прогрессированию для ревматоидных узелков не характерна. Крапивница и уртикарный васкулит с макулезными высыпаниями в сочетании без папул и узлов легко отличимы от ревматоидных узелков.

Ревматоидные узелки могут ассоциироваться с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, независимо от наличия модифицируемых факторов риска [16]. Таким образом, выявление ревматоидных узелков может быть использовано в качестве клинического инди-

катора неблагоприятного прогноза вне связи с другими клиническими проявлениями РА [20].

Резюмируя вышеизложенное, становится очевидным, что ревматоидные узелки, располагающиеся в подкожной клетчатке, являются одним из наиболее специфических признаков серопозитивного РА. Будучи зачастую клинически бессимптомными, они свидетельствуют о расширении основного патологического процесса и, по мнению ряда авторов, указывают на более серьезный прогноз суставной патологии и болезни в целом [4].

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Список источников

1. Астапенко М.Г. Инфекционный неспецифический полиартрит. М.: Гос. изд-во медицинской лит-ры; 1956.
2. Вельяминов Н.А. Учение о болезни суставов с клинической точки зрения, Л.: Гос. изд-во; 1924.
3. Раденска-Лоповок С.Г. Ревматические заболевания. Морфологическая диагностика: Руководство для врачей. М.: Практическая медицина; 2014.
4. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани (Системные ревматические заболевания): Руководство для врачей. М.: ОАО «Издательство «Медицина»; 2004.
5. Al Attia HM, Abushawish M. Treatment with tocilizumab leads to the disappearance of olecranon rheumatoid nodules. *Int J Dermatol*. 2012;51(2):197–198.
6. Andres M, Vela P, Romera C. Marked improvement of lung rheumatoid nodules after treatment with tocilizumab. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51(6):1132–1134.
7. Braun MG, Van Rhee R, Becker-Capeller D. Development and/or increase of rheumatoid nodules in RA patients following leflunomide therapy. *Z Rheumatol*. 2004;63(1):84–87.
8. Carmona L, González-Alvaro I, Balsa A, Angel Belmonte M, Tena X, Sanmartí R. Rheumatoid arthritis in Spain: occurrence of extra-articular manifestations and estimates of disease severity. *Ann Rheum Dis*. 2003 Sep;62(9):897-900.
9. Cerinic M, Atucci MAM, FurstSkin D. Skin Manifestations in Rheumatic Disease. Springer, NY, 2014.
10. Couret M, Combe B, Chuong VT, Leroux JL, Blotman F, Sany J. Rheumatoid nodulosis: report of two new cases and discussion of diagnostic criteria. *J Rheumatol*. 1988 Sep;15(9):1427-1430.
11. García-Patos V. Rheumatoid nodule. *Semin Cutan Med Surg*. 2007 Jun;26(2):100-107.
12. Grinsberg MH, Genant HK, Yu TF, McCarty DJ. Rheumatoid nodulosis: An unusual variant of rheumatoid disease. *Arthritis Rheum*. 1975;18:49.
13. Hessian PA, Highton J, Kean A, Sun CK, Chin M. Cytokine profile of the rheumatoid nodule suggests that it is a Th1 granuloma. *Arthritis Rheum*. 2003 Feb;48(2):334-338.
14. Mackley CL, Ostrov BE, Ioffreda MD. Accelerated cutaneous nodulosis during infliximab therapy in a patient with rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol*. 2004;10(6):336–338.
15. Nunes EA, Rosseti AG Jr, Ribeiro DS, Santiago M. Gout initially mimicking rheumatoid arthritis and later cervical spine involvement. *Case Rep Rheumatol*. 2014;2014:357826.
16. Nyhäll-Wählin BM, Petersson IF, Nilsson JA, Jacobsson LT, Turesson C; BARFOT study group. *Rheumatology (Oxford)*. 2009 Apr;48(4):416-420.
17. Palmer DG, Hogg N, Denholm I, Allen CA, Highton J, Hessian PA. Comparison of phenotype expression by mononuclear phagocytes within subcutaneous gouty tophi and rheumatoid nodules. *Rheumatol Int*. 1987;7(5):187-193.
18. Patatanian E, Thompson DF. A review of methotrexate-induced accelerated nodulosis. *Pharmacotherapy*. 2002;22:1157–1162.
19. Rencic A, Nousari CH. Other rheumatologic diseases. In: Bolognia JL et al., editors. *Dermatology*. 2nd ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008. p. 597–610.
20. Sharma A, Kaushik R, Kaushik RM, Kakkar R. Echocardiographic evaluation of diastolic dysfunction in rheumatoid arthritis – a case-control study. *Mod Rheumatol*. 2015 Jul;25(4):552-557.
21. Strader KW, Agudelo CA. Coexistence of rheumatoid nodulosis and gout. *J Rheumatol*. 1986 Aug;13(4):818-820.
22. Talotta et al. *Journal of Medical Case Reports*. 2018;12:154.

Статья поступила в редакцию 04.05.2022; одобрена после рецензирования 14.06.2022; принята к публикации 24.06.2022.

The article was submitted 04.05.2022; approved after reviewing 14.06.2022; accepted for publication 24.06.2022.

Сведения об авторе:

Щендригин Иван Николаевич, к.м.н., главный врач, руководитель ревматологического центра ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница»; e-mail: rhstav@yandex.ru

ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

А. В. Деньгина¹, В. А. Батурин², И. В. Кошель²

¹ Краевая детская клиническая больница, Ставрополь, Российская Федерация

² Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

Аннотация. Хламидийная инфекция респираторного тракта, являясь значимой проблемой оториноларингологии, пульмонологии, педиатрии, ухудшает течение сопутствующих заболеваний. В статье кратко изложены современные аспекты этиологии, патогенеза, а также клиническая картина и подходы к лечению данной патологии. Обоснована необходимость дальнейших исследований влияния хламидийной инфекции на течение аллергических заболеваний органов дыхания.

Ключевые слова: хламидийная инфекция, респираторный хламидиоз, болезни органов дыхания, аллергический ринит, бронхиальная астма, хламидии.

Для цитирования: Деньгина А. В., Батурин В. А., Кошель И. В. ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ. *Вестник молодого ученого*. 2022; 11(2):72-76.

UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT CHLAMYDIA INFECTION

A. V. Dengina¹, V. A. Baturin², I. V. Koshel²

¹ Regional children's clinical hospital, Stavropol, Russian Federation

² Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

Abstract. The respiratory tract chlamydia infection, which is a serious issue faced by otorhinolaryngology, pulmonology and pediatrics, aggravates the course of concomitant diseases. This article contains a brief outline featuring modern aspects of the etiology, pathogenesis, clinical manifestation and treatment of the pathology in question. There is also the need explained for further study into the effect that chlamydia infection has on the course of allergic diseases affecting the respiratory system.

Keywords: chlamydia infection, respiratory chlamydia, respiratory diseases, allergic rhinitis, bronchial asthma, chlamydia.

For citation: Dengina A. V., Baturin V. A., Koshel I. V. UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT CHLAMYDIA INFECTION. *Journal of young scientists*. 2022; 11(2):72-76.

Актуальность проблемы хламидийной инфекции при заболевании ЛОР-органов обусловлена способностью этих микроорганизмов длительно персистировать в организме, и, как следствие, влиять на течение сопутствующих заболеваний – аллергического ринита, бронхиальной астмы. Из-за особенностей морфологии и жизненного цикла хламидий заболевания респираторного тракта хламидийной этиологии имеют нетипичную клиническую картину, могут наблюдаться формы бессимптомного носительства или рецидивирующий характер болезни. Одной из причин развития хронических заболеваний ЛОР-органов является сочетание традиционной бактериальной флоры с хламидиями [21]. Чаще всего инфицирование *S. pneumoniae* сочетается с микоплазмами (*M. pneumoniae* и *M. hominis*) и *St. pneumoniae* [22, 25].

В ежедневной практике врачу-оториноларингологу приходится сталкиваться с инфекционными заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей хламидийной этиологии [22]. Рядом исследований доказана роль хламидий в развитии заболеваний дыхательной, сердечно-сосудистой, опорно-двигательной и репродуктивной систем. Так, к заболеваниям, в патогенезе которых может участвовать хламидийная инфекция, относятся: атеросклероз, васкулиты, бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца [4, 3, 8, 23, 31].

Хламидии – внутриклеточные облигатные энергетические микроорганизмы-паразиты, тропные к различным типам эпителия, в том числе к плоскому и цилиндрическому эпителию оболочек мозга и глазного яблока, фиброцитам, гистиоцитам, глиальным и мышечным клеткам, нейронам, моноцитам; эти патогены могут длительно персистировать в клетках, в том числе в

макрофагах, что способствует возникновению хронических воспалительных процессов [15, 18].

Хламидии существуют в виде внеклеточной формы (высокоинфекционной, спороподобной) – элементарного тельца; и внутриклеточной формы (вегетативной, репродуцирующейся) – ретикулярного тельца. Эти микроорганизмы, имеющие клеточную стенку, ДНК и РНК, рибосомы, по химической и энзиматической активности близки к грамотрицательным бактериям. В то же время хламидий, полностью зависящих от хозяина и не культивирующихся на питательных средах, ранее называли «большими вирусами» [18].

В настоящее время выделяют следующую таксономию: Семейство Chlamydiaceae состоит из двух родов: Chlamydia и Chlamydophila. В первый род входит 3 вида: Chlamydia trachomatis, Chlamydia muridarum, Chlamydia suis, во второй — Chlamydophila pneumoniae и Chlamydophila psittaci (ранее носили названия Chlamydia pneumoniae и Chlamydia psitaci), Chlamydia abortus, Chlamydia caviae, Chlamydia felis, Chlamydia pecorum.

Патогенными для человека видами являются *C. pneumoniae* (вызывает заболевания ЛОР-органов, пневмонию и обладает выраженным тропизмом к клеткам столбчатого цилиндрического эпителия слизистых оболочек человека – эпителию бронхов, бронхиол, альвеолярным макрофагам, моноцитам, эндотелиальным клеткам сосудов), *C. psittaci* (является возбудителем атипичной пневмонии, энцефаломиокардита, пиелонефрита) и *C. trachomatis* (возбудитель трахомы и заболеваний мочеполовой системы) [15].

Среди взрослого населения респираторная хламидийная инфекция встречается в 11% случаев [16]. У детей дошкольного возраста, посещающие детские учреждения, инфицированность верхних дыхательных путей *Chlamydophila pneumoniae* составляет 25%. Данные литературы о распространенности хламидийной инфекции у детей школьного возраста носят разрозненный характер: так согласно исследованию К.С. Волкова, респираторный хламидиоз диагностирован у 39% школьников [6], в то время как Е.В. Белова отмечает, что с возрастом инфицированность хламидийной инфекцией снижается: 15% у детей младшего школьного возраста и 7% – у детей старшего школьного возраста [2]. Также у детей с подтвержденным хламидийным инфицированием выше частота воспалительных заболеваний ЛОР-органов (у 74% в сравнении с 37% у детей с невыявленной хламидийной инфекцией) [2]. Савенкова и соавторы выделяют несколько критических периодов в детском возрасте, когда дети наиболее подвержены заражению хламидийной инфекцией – грудной возраст ребенка и период полового созревания [22]. Инфицирование *C. pneumoniae* на первом году жизни ребенка связано с недостаточностью только формирующегося иммунного ответа и трансплацентарным путем заражения, а во время периода полового созревания – с нейрогуморальными изменениями и снижением общей резистентности организ-

ма [12]. У взрослого населения, как и у детей, при хламидийной инфекции преобладает поражения ЛОР-органов (у 52% против 34% у не инфицированного населения) [16].

Хламидии обладают тропностью к эпителиальным клеткам, что позволяет им поражать различные органы. Первостепенную роль в развитии респираторных заболеваний хламидийной этиологии имеет *C. pneumoniae*, инфицирование которой происходит воздушно-капельным путем. При попадании патогена в организм происходит колонизация им респираторного эпителия, гибель большого количества эпителиальных клеток и дальнейшее его распространение по органам и системам хозяина с помощью моноцитов. Эти клетки-носители оседают в качестве тканевых макрофагов в сосудах, сердце, лимфатических узлах, суставах. Этот процесс приводит к склеротическим и воспалительным изменениям в пораженных органах и возникновению атеросклероза, васкулита, лимфаденита, артрита [22]. Важнейшим звеном в патогенезе хламидийной инфекции является способность *Chlamydophila pneumoniae* к длительной персистенции. Персистенция хламидийной инфекции связана с некоторыми аспектами патологического иммунного ответа. Так, фагоцитоз является непродуктивным, поэтому моноциты не представляют Т-хелперам основной антиген хламидий, а иммунный ответ формируется к изменчивому липополисахаридному антигену и оказывается недостаточными для элиминации хламидийных патогенов [7]. Подгорнов и соавторы указывают, что важную роль при персистирующей хламидийной инфекции играет выработка этими микроорганизмами термостабильного мембранного белка в ответ на стрессовые факторы [20]. Этот белок теплового шока имеет схожее строение с аналогичными белками человека и условно-патогенной микрофлорой, что приводит к выработке антител к собственным клеткам хозяина и возникновению тяжелых осложнений и аутоиммунных заболеваний.

При респираторном хламидиозе могут поражаться верхние и нижние дыхательные пути. Проявляется эта инфекция разнообразной клинической картиной: острым ринитом, фарингитом, ларингитом, нередко сочетающихся с бронхитами и пневмониями [26]. При хламидийной инфекции часто поражается слизистая оболочка носа и придаточных пазух носа. Чаще всего диагностируется острый верхнечелюстной синусит (в 40% случаев), обострение хронического синусита (30%), хронический гипертрофический ринит (40,7% случаев). Наиболее частым возбудителем хламидийной инфекции носа и околоносовых пазух является *C. pneumoniae*, в ряде случаев диагностировали микст хламидийной инфекции – *C. pneumoniae* и *C. Trachomatis* [19]. Стоит отметить, что острые и хронические синуситы, вызванные хламидийной инфекцией, часто сочетаются с воспалительными заболеваниями глотки, миндалин и среднего уха.

Хроническое воспаление носа и придаточных пазух носа в ряде случаев является осложнением хламидийного воспаления глаз. Так инфекция при офтальмохламидиозе через носослезный канал проникает в полость носа, где приобретает затяжной, рецидивирующий характер вследствие поражения околоносовых пазух [17].

В клинической картине у больных с хламидийным поражением полости носа преобладает заложенность носа, умеренное серозно-слизистое отделяемое, двустороннее поражение пазух носа, рецидивирующее течение синуситов [10].

Клиническими особенностями при поражении хламидийной инфекцией слизистой глотки и гортани является выраженное першение и боль в горле, осиплость голоса, длительное покашливание, слизистое вязкое отделяемое [9].

Распространённость хламидийной инфекции при хронических заболеваниях носоглотки и глотки выше в детском возрасте. Так при хроническом аденоидите у детей *S. pneumoniae* диагностируется в 44% случаев, а при хроническом тонзиллите в 41% случаев [14].

Ряд исследований подтверждают этиологическую роль хламидийной инфекции в развитии хронического гнойного среднего отита. Так F. Ronchetti и соавторы обнаружили *S. pneumoniae* в половине образцов матрикса холестеатомы у больных с хроническим отитом [29].

Клинический интерес представляет изучение влияния хламидийной инфекции на течение аллергических заболеваний респираторного тракта: аллергического ринита и бронхиальной астмы. Аллергический ринит, ассоциированный с респираторным хламидиозом, протекает тяжелее, что выражается более яркой клинической картиной и частотой обострений ринита. Также у пациентов, инфицированных *S. pneumoniae*, чаще диагностируются аллергические заболевания других органов и систем: бронхиальная астма, аллергический дерматит, конъюнктивит.

В связи с вышеперечисленными данными, можно сделать вывод, что хламидийная инфекция сенсibiliзирует организм, и в дальнейшем происходит аллергическая перестройка систем. Так, *S. pneumoniae* способствует изменению в лейкограмме и иммунном статусе у пациентов с аллергическим ринитом. При исследовании ОАК у больных с аллергическим ринитом, ассоциированным с хламидийной инфекцией, было выявлено повышение абсолютного числа лейкоцитов, моноцитов, эозинофилов, сегментоядерных лейкоцитов в сравнении со здоровыми лицами, что свидетельствует о системном влиянии патологического процесса [12, 28, 33].

Пациенты с аллергическими заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей имеют сниженный иммунный ответ, что способствует инфицированию и хроническому течению хламидийной инфекции [27]. В свою очередь рядом исследований доказана роль *S. pneumoniae* в увеличении частоты обострений бронхиальной астмы и возникновений респираторных забо-

леваний, и как следствие, увеличение доз стероидных препаратов для лечения БА [11, 13]. В.А. Булгакова и соавторы, изучая иммунопатологические механизмы у детей с бронхиальной астмой, инфицированных хламидийной инфекцией, выявили изменения в сывороточных маркерах иммунитета – понижение концентрации sCD25, повышение уровня хелперов – sCD4, sCD95 [5]. По мнению исследователей это приводит к торпидному течению БА в связи со сниженной элиминацией инфекционных патогенов и аллергенов. По данным P. Saikku, из-за способности *S. pneumoniae* длительно персистировать в респираторном тракте происходит сенсibilизация организма антигенами хламидий [30]. Вследствие этого, исследователи отмечают увеличение риска развития бронхиальной астмы в 7 раз после перенесённой респираторной хламидийной инфекции. Кроме того, у пациентов, уже страдающих бронхиальной астмой, хламидийная инфекция вызывает ухудшение течения основного заболевания. Снижение эффективности стандартных схем лечения при БА, вероятно, связано с выраженной реактивностью бронхов и иммунной недостаточностью, обусловленных респираторным хламидиозом [12].

Решающую роль при выявлении хламидийной инфекции играют методы лабораторной диагностики: культуральные, иммунологические, серологические, молекулярно-биологические. Одним из востребованных методами диагностики заболеваний, вызванных хламидиями, являются серологические тесты, которые успешно выявляют вялотекущие, бессимптомные формы болезни. Серологические методы, определяющие антихламидийные антитела, используют для диагностики периода заболевания. Выявление IgM подтверждает острый период заболевания, так как эти острофазные антитела вырабатываются между пятым и двадцатым днями заболевания [22], а IgG свидетельствуют о перенесённом заболевании или рецидиве инфекции. Также, в диагностике респираторного хламидиоза используют полимеразную цепную реакцию (ПЦР). Этот метод является высокочувствительным и высокоспецифичным, но имеет и недостатки – гипердиагностику заболеваний из-за ложноположительных результатов. Для комплексной диагностики хламидийной инфекции назначают ПЦР тест и серологический тест на выявления IgM и IgG [32]. Уменьшить число ложноположительных результатов позволяет метод ПЦР в реальном времени (Real-Time PCR). К преимуществам данного метода также относится возможность количественного определения ДНК/РНК инфекционных агентов в исследуемом материале, отсутствует стадия электрофореза, менее строгие требования к организации ПЦР-лаборатории и наличие автоматической регистрации и интерпретации полученных результатов [10].

Лечение респираторного хламидиоза осуществляется антибактериальными препаратами. При этом, учитывая растущую антибактериаль-

ную резистентность во всем мире, необходима рациональная антибактериальная терапия хламидийной инфекции. Препаратами выбора при респираторном хламидиозе являются макролиды. Эти препараты имеют меньше побочных эффектов по сравнению с другими антибиотиками, применяемыми при хламидийной инфекции – фторхинолонами и тетрациклинами. Также макролиды в меньшей степени способствуют хронизации заболеваний и персистенции инфекции в верхних и нижних дыхательных путях [15].

При наличии у пациентов аллергии на макролиды или резистентность хламидий к макролидам, целесообразно назначение фторхинолонов IV поколения: моксифлоксацина, гемифлоксацина. Резервными препаратами при лечении хламидийной инфекции является тетрациклиновые антибиотики. Наиболее оптимальными фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами обладает доксициклин [9, 15]

Заключение. В настоящее время доказана этиопатогенетическая роль хламидийной инфекции в возникновении заболеваний респираторного тракта. Клиническая картина респиратор-

ного хламидиоза достаточно хорошо изучена и проявляется разнообразными заболеваниями: синуситы, фарингиты, ложный круп, бронхиты, пневмония. С конца 80-х годов XX века изучают влияние *S. Pneumoniae* на аллергические заболевания респираторного тракта, в первую очередь, бронхиальную астму и аллергический ринит. Но литературные данные, посвященные этой проблеме, остаются противоречивыми. Так ряд исследований [1, 11, 13, 27] свидетельствуют о влиянии хламидийной инфекции на дебют бронхиальной астмы, ухудшения клинической картины БА. В то же время другие исследователи не обнаружили увеличение частоты обострений БА при инфицировании *S. Pneumoniae* [24]. Таким образом, взаимосвязь между хламидийной инфекцией и аллергическими заболеваниями органов дыхания и механизмы патогенеза сенсibilизации организма и гиперреактивности слизистой респираторного тракта при инфицировании *S. Pneumoniae* остаются до конца не изученными.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список источников

1. Аверьянов А.В. Роль хламидийных инфекций в патологии органов дыхания. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. 2006;1:24-29.
2. Белова Е.В. Клинико-эпидемиологические аспекты хламидийного инфицирования верхнего отдела респираторного тракта у детей: автореферат дис. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук. Красноярск. 2008. 22 с.
3. Белоцерковская Ю.Г., Синопальников А.И. Роль *Chlamydia pneumoniae* в бронхолегочной патологии человека. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2008;10(1):24-33.
4. Позняк А.Л., Сидорчук С.Н., Тарасов А.В., Брико Н.И. Хламидиозы. *Лечащий врач*. 2011;10:26.
5. Булгакова В.А., Зубкова И.В., Балаболкин И.И. Клинико-иммунологические взаимосвязи хламидийной и микоплазменной инфекции и атопической бронхиальной астмы у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2011;4(27):7-15.
6. Волков К.С. Особенности диагностики и новые подходы к терапии затяжного кашля у детей: автореферат дис. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук. Москва. 2012. 26 с.
7. Глазкова Л.К., Акилов О.Е. Практические аспекты персистентной хламидийной инфекции. Медицинский сервер [Электронный ресурс]. URL: <http://www.rusmedserv.com/dermatology/persist.htm>
8. Гранитов В.М. Хламидиозы. Н. Новгород: Изд-во НГМА; 2002.
9. Демченко Е.В., Иванченко Г.Ф., Прозоровская К.Н., Бочкарев А.Ф., Бойкова Н.Э. Клиника и лечение хламидийного ларингита с применением амиксина. *Вестник оториноларингологии*. 2000;5:58-60.
10. Екимов А.Н., Шипулин Г.А., Бочкарев Е.Г., Рюмин Д.В. Новейшие технологии в генодиагностике: полимеразная цепная реакция в реальном времени (Real-Time PCR). *Вестн последиплом. мед образ*. 2001;3:7-10.
11. Зайцева О.И., Щербакова М.Ю., Самсыгина Г.А. «Новая» хламидийная инфекция. *Лечащий врач*. 2001;1:38-43.
12. Капустина Т.А., Игнатова И.А., Парилова О.В., Кин Т.И. Эпидемиологические и клинико-лабораторные особенности проявления гиперчувствительного ринита, ассоциированного с хламидийной инфекцией. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2005;7(45):45-49.
13. Кузнецова В.С., Портенко Е.Г. Особенности течения круглогодичного аллергического ринита на фоне респираторной внутриклеточной инфекции. *Российская оториноларингология*. 2021;20(3):86-93.
14. Кузьменко Л.Г. Значение внутриклеточных патогенов в формировании хронических бронхолегочных заболеваний. *Детские инфекции*. 2003(1):54-55.
15. Линьков В.И., Цурикова Г.П., Нуралова И.В., Панькина Н.А. Значение хламидийной инфекции в развитии хронических воспалительных заболеваний глотки. *Новости оториноларингологии и логопатологии*. 1995;3(4):146.
16. Лобзин Ю.В., Позняк А.Л., Сидорчук С.Н. Хламидийные инфекции. Санкт-Петербург: Фолиант; 2010.
17. Маркина А.Н., Капустина Т.А., Белова Е.В., Парилова О.В. Распространенность хламидиоза верхнего отдела респираторного тракта и оптимизация медицинской помощи инфицированным лицам. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. –2015;1(49):131-135.

18. Овчинников А.Ю., Колбанова И.Г. Роль атипичной микрофлоры в этиопатогенезе синуситов. Особенности антибактериальной терапии. *Consilium Medicum*. 2011;13(11): 38-43.
19. Пальчун В.Т., Гуров А.В., Руденко В.В. Хламидийная и микоплазменная инфекция в оториноларингологии (систематический обзор). *Вестник оториноларингологии*. 2012;6:91-97.
20. Парилова О.В. Медико-социальная и клиническая характеристика больных с воспалительной патологией носа и околоносовых пазух, ассоциированной с хламидийной инфекцией: автореферат дис. на соиск. уч ст. канд. мед. наук. Красноярск. 2009. 25 с.
21. Подгорнов Д.В., Сучкова Г.Д. Некоторые аспекты персистирующей хламидийной инфекции. *Вопросы современной педиатрии*. 2006;5(1):471.
22. Руденко В.В. Хламидийная и микоплазменная инфекция в ЛОР-органах: автореферат дис. на соиск. уч ст. канд. мед. наук. Москва. 2013. 27 с.
23. Савенкова М.С., Савенков М.П. Респираторный хламидиоз у детей. *Лечебное дело*. 2007;1:19-29.
24. Самороднова Е.А., Пикуза О.И. Хламидиозы у детей: неизвестное об известном. *Практическая медицина*. 2014;9(85):60-66.
25. Спичак Т.В., Катосова Л.К. Роль хламидийной инфекции при бронхиальной астме у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2009;87(2):19-25.
26. Шаравий А.О., Смирнова С.В., Поликарпов Л.С., Игнатова И.А. Респираторный хламидиоз. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2006;1:121-125.
27. Aymard V, Bouvet C, Basshard S. Diagnostic and epidemiology of acute respiratory infections due to *M. pneumoniae*. *Rev Inst Pasteur*. 1999;15(1):141-148.
28. Daian CM, Wolff AH, Bielory L. The role of atypical organisms in asthma. *Allergy and Asthma Proc*. 2000;21:107-111.
29. Johansson SGO, Hourihane JOB, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, et al. Position paper. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy*. 2001;56(9):813-824.
30. Ngeow YF. Limitations of serodiagnosis in chlamydia genital tract infections. *Ann Med Singapore*. 1996;25(2):300-304.
31. Ronchetti F, Ronchetti R, Guglielmi F, Chiappini I, Contini C, et al. Detection of *Chlamydia pneumoniae* in cholesteatoma tissue: any pathogenetic role? *Otol Neurotol*. 2003;24(3): 353-357.
32. Saikku P. Chronic *Chlamydia pneumoniae* infections. *Abstracts of Proceedings of the 3rd Meeting of the European Society for Chlamydial Research*. P. 215-218.
33. Volanen I, Järvisalo MJ, Vainionpää R, Arffman M, Kallio K, et al. Increased aortic intima-media thickness in 11-year-old healthy children with persistent *Chlamydia pneumoniae* seropositivity. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2006; 26(3):649-655.

Статья поступила в редакцию 07.06.2022; одобрена после рецензирования 18.06.2022; принята к публикации 24.06.2022.

The article was submitted 07.06.2022; approved after reviewing 18.06.2022; accepted for publication 24.06.2022.

Сведения об авторах:

Деньгина Анжелика Валерьевна, врач-оториноларинголог
ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница»; e-mail: lika.dengina@gmail.com

Батурин Владимир Александрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: prof.baturin@gmail.com

Кошель Иван Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, пластической хирургии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России.

ТРЕБОВАНИЯ И УСЛОВИЯ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК МОЛОДОГО УЧЕНОГО»

1. Общие положения

1.1. Журнал «Вестник молодого ученого» является рецензируемым научным изданием, в котором отражаются результаты исследований в области клинической, фундаментальной и профилактической медицины. Выпускается в печатной и электронной версиях.

1.2. Журнал включен в Реферативный журнал и Базы данных ВИНТИ РАН и зарегистрирован в НЭБ (научной электронной библиотеке) в базе данных РИНЦ (Российского индекса научного цитирования) с постатейным размещением. Подписной индекс журнала «Вестник молодого ученого» в агентстве «Роспечать» 70422.

1.3. В журнале «Вестник молодого ученого» публикуются оригинальные научные статьи, обзоры и результаты экспериментальных и клинических исследований, материалы с описанием клинических случаев, сведения биографического и историко-медицинского характера.

Специальности, по которым принимаются к публикации статьи:

Медицинские науки:

3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия

3.1.3. Оториноларингология

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

3.1.7. Стоматология

3.1.8. Травматология и ортопедия

3.1.9. Хирургия

3.1.11. Детская хирургия

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

3.1.13. Урология и андрология

3.1.18. Внутренние болезни

3.1.21. Педиатрия

3.1.23. Дерматовенерология

3.1.24. Неврология

3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины

3.2.7. Аллергология и иммунология

3.3.1. Анатомия человека

3.3.2. Патологическая анатомия

3.3.3. Патологическая физиология

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Биологические науки:

1.5.5. Физиология человека и животных

1.5.11. Микробиология

1.4. В материалах рукописи не должны содержаться результаты исследования, ранее опубликованные или направленные на публикацию в редакции других журналов.

1.5. Плата за рецензирование и публикацию рукописи не взимается

1.6. Статьи должны быть тщательно отредактированы и выверены авторами.

1.7. Редакционная коллегия журнала оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи.

1.8. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, отклоняются.

1.9. При отклонении материалов рукописи авторам не возвращаются.

1.10. Электронные версии статей в формате .doc или .docx, а также сканированную копию статьи в формате .pdf с подписями всех авторов необходимо отправлять на почту smu@stgmu.ru с пометкой в теме письма «Статья в Вестник молодого ученого».

1.11. Все рукописи проходят процедуру обезличенного рецензирования двумя независимыми специалистами – докторами наук по соответствующей специальности. В случае, если оба рецензента дают положительное заключение – статья принимается к публикации. Если одна рецензия положительная, а другая отрицательная – статья передается третьему независимому рецензенту. При наличии двух отрицательных рецензий статья отклоняется. При наличии у рецензентов замечаний статья возвращается на доработку авторам.

1.12. Научные статьи принимаются в редакцию в течение всего года, публикуются в порядке живой очереди по мере наполнения портфеля редакции.

1.13. Отправляя статью в редакцию, авторы соглашаются со всеми положениями настоящих правил.

2. Исследования на людях

2.1. При описании в материалах статьи результатов исследований на людях авторам необходимо указать наличие официального одобрения исследования наблюдательным советом (этическим комитетом) организации или соответствие исследования Хельсинской декларации и (или) другим признанным стандартам, а также факта получения от пациентов (или их опекунов) письменного информированного согласия.

2.2. При подаче материалов в раздел журнала «Клинические случаи» авторам необходимо получить от пациентов письменное разрешение на использование любых изображений (при наличии), по которым их можно идентифицировать.

2.3. При рассмотрении рукописи редакция журнала вправе запросить копию решения наблюдательного совета (этического комитета) организации на разрешение исследования на людях и (или) копий информированного согласия пациентов.

3. Исследования на животных

3.1. При описании в материалах статьи результатов исследований на животных авторам необходимо предоставить подтверждение, что исследование проводилось в соответствии с основными правилами, изложенными в основополагающих документах, регламентирующих проведение экспериментов на лабораторных животных и условия их содержания.

3.2. При рассмотрении рукописи редакция журнала вправе запросить копию решения наблюдательного совета (этического комитета) организации на разрешение исследования на животных.

4. Заимствования

4.1. Авторы должны удостовериться, что представленные в статье данные являются оригинальными, все цитируемые в работе исследования других авторов сопровождаются ссылками на первоисточники и включены в список литературы.

4.2. Редакция журнала рекомендует авторам перед подачей рукописи самостоятельно оценить уникальность материалов статьи с помощью специализированных сервисов <https://www.antiplagiat.ru/> (для русскоязычных текстов) и <http://www.plagiarism.org/> (для англоязычных текстов).

4.3. Не допускается указание в рукописи фрагментов заимствованного текста без указания первоисточника. Плагиат во всех формах представляет собой неэтичные действия и является неприемлемым для журнала.

4.4. Редакция журнала оставляет за собой право проверки поступивших рукописей на плагиат. Текстовое сходство в объеме более 20% считается неприемлемым и является основанием для отказа рассмотрения рукописи.

4.5. При значительных заимствованиях редакция журнала действует в соответствии с алгоритмами редакционной этики The Committee on Publication Ethics (COPE).

5. Конфликт интересов

5.1. Все авторы обязаны раскрыть в своих рукописях потенциальные конфликты интересов, которые могут быть восприняты как оказавшие влияние на результаты или выводы, представленные в работе.

6. Требования к оформлению статьи

6.1. Электронный вариант статьи выполняется в текстовом редакторе Microsoft Word. Статью в редакцию необходимо прислать в форматах: *.doc, *.docx. В качестве имени файла указывается фамилия и инициалы первого автора русскими буквами (например: И.И. Иванов.docx).

Шрифт Times New Roman, 12 пт., междустрочный интервал 1,5 (в таблице междустрочный интервал 1), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, ориентация страницы книжная, левое поле 30 мм, остальные – 20 мм.

6.2. Минимальный объем текста статьи – не менее 10 000 знаков с пробелами. Максимальный объем текста не должен превышать 30 000 знаков с пробелами, за исключением сведений об авторах, аннотации и списка литературы.

6.3. Рукопись оригинальной статьи должна включать:

1) УДК;

2) название статьи (заглавными буквами, шрифт полужирный, на русском и английском языках);

- 3) инициалы и фамилию автора(ов) на русском и английском языках;
- 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город, страна (на русском и английском языках);
- 5) резюме на русском и английском языках;
- 6) ключевые слова на русском и английском языках;
- 7) введение (без выделения подзаголовка);
- 6) материал и методы исследования;
- 7) результаты и обсуждение;
- 8) заключение (выводы);
- 9) литература;
- 10) авторскую справку по всем авторам с развернутым именем и отчеством, с указанием ученой степени и ученого звания, должности и места работы, контактного телефона и адреса электронной почты.

ПРИМЕР ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 000-000.0

НАЗВАНИЕ СТАТЬИ (ВЫРАВНИВАНИЕ ПО ШИРИНЕ)

А. А. Автор¹, Б. Б. Автор¹, В. В. Автор²¹ Место работы автора, Город, Страна² Место работы автора, Город, Страна

ARTICLE TITLE IN ENGLISH

Author A. A.¹, Author B. B.¹, Author C. C.²¹ Author's place of work, City, Country² Author's place of work, City, Country

Аннотация на русском языке, 150–200 слов. Представляет собой краткую характеристику текста и передает ключевую идею статьи до ознакомления с ее полным содержанием. В аннотации должна быть отражена рассматриваемая проблема, кратко описан ход исследования и основные его итоги. В аннотации не допускается привлечение дополнительной информации (историческая справка, отступление, рассуждения и т.д.). В тексте аннотации не должны использоваться очень сложные предложения, изложение строится в научном стиле.

Ключевые слова: не более 10 ключевых слов, перечисляются через запятую.

Summary in English. The English summary should be fully in line with the Russian version.

Keywords: no more than 10 keywords, listed separated by commas.

Введение с обоснованием актуальности рассматриваемой проблемы. Подзаголовок не выделяется. В конце введения с красной строки формулируется цель исследования.

Материалы и методы. В разделе «Материал и методы исследования» помимо перечисления методик лабораторных, инструментальных, клинических и иных исследований, обязательно указывать методы статистической обработки данных. Библиографические ссылки приводятся арабскими цифрами в квадратных скобках (например: [1, 8] или [2-4]).

Результаты и обсуждение. При изложении результатов исключить дублирование данных, приведенных в таблицах, ограничиваясь упоминанием наиболее важных. При обсуждении новые и важные аспекты своего исследования сопоставлять с данными других исследователей. Обязательна расшифровка аббревиатур при первом упоминании слова в тексте. В написании числовых значений десятые доли отделяются от целого числа запятой, а не точкой. Библиографические ссылки приводятся арабскими цифрами в квадратных скобках (например: [1, 8] или [2-4]).

В качестве иллюстраций статей принимается не более 4 рисунков. Они должны быть размещены в тексте статьи в соответствии с логикой изложения. В тексте статьи должна даваться ссылка на конкретный рисунок, например: (рис. 2).

Схемы выполняются с использованием цветной заливки или в оттенках серого цвета; все элементы схемы (текстовые блоки, стрелки, линии) должны быть сгруппированы. Каждый рисунок должен иметь порядковый номер, название и объясне-

ние значений всех кривых, цифр, букв и прочих условных обозначений. Электронную версию рисунка следует сохранять в формате .jpg, разрешение – не менее 300 dpi. При описании клинических наблюдений не допускается использовать в качестве иллюстраций фотографии пациентов, по которым они могут быть идентифицированы.

Таблицы. Каждую таблицу следует снабжать порядковым номером и заголовком. Таблицы должны быть предоставлены в текстовом редакторе Microsoft Word, располагаться в тексте статьи в соответствии с логикой изложения. В тексте статьи должна даваться ссылка на конкретную таблицу, например: (табл. 1). Структура таблицы должна быть ясной и четкой, каждое значение должно находиться в отдельной строке (ячейке таблицы). Все графы в таблицах должны быть озаглавлены. В таблицах возможно использование меньшего размера шрифта, чем основной, но не менее 10 пт.

Одновременное использование таблиц и графиков (рисунков) для изложения одних и тех же результатов не допускается.

Заключение (выводы). В заключении научной статьи в лаконичной форме формулируются основные положения на основании результатов проведенного исследования.

Литература. Все цитируемые работы помещаются по алфавиту: вначале на русском, затем на иностранных языках. Количество литературных источников не должно превышать 20 для оригинальных статей, клинических наблюдений и 50 – для обзоров. Допускается (за исключением особых случаев) цитирование литературы только последних 5-10 лет выпуска. При цитировании работ следует предпочитать публикации в крупных журналах, входящих в перечень ВАК, а также международные базы данных Scopus, Web of Sciences, Medline. Допускаются ссылки исключительно на научные публикации, находящиеся в открытом доступе. Не рекомендуется цитировать учебно-методическую литературу (методические рекомендации, учебно-методические пособия, учебники и т.п.), а также авторефераты диссертаций и тезисы в сборниках конференций. За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут авторы.

Литература приводится в стиле цитирования AMA, правила оформления библиографических ссылок изложены на ресурсе <http://www.amamanualofstyle.com>.

Примеры оформления библиографических ссылок:

Статья на русском языке: Никитина Н.М., Афанасьев И.А. Коморбидность у больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(2):149–154.

Книга на русском языке: Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.

Статья на английском языке: Christiansen S, Iverson C, Khan M, Kerwan A, et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg*. 2020;76:71–76. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2020.02.034>

Книга на английском языке: Christiansen S, Iverson C, Flanagan A. *AMA Manual of Style: A Guide for Authors and Editors*. 11th ed. Oxford University Press; 2020.

Если количество авторов в статье более шести, допускается сокращение до пяти авторов, затем в публикациях на русском языке указывается «и др.», в публикациях на английском языке «et al.».

Библиографическое описание журнальных публикаций должно приводиться с обязательным указанием DOI (Digital Object Identifier – уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef) в формате <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12111>.

Сведения об авторах.

Обязательно указываются полностью ФИО всех авторов, с указанием ученой степени, звания, должности, места работы, контактного телефона и адреса электронной почты.

Например: Хрипунова Алеся Александровна, к.м.н., доцент, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, медицинской профилактики и информатики с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел.: +79614986072, e-mail: smu@stgmu.ru