



ПАЦИЕНТООРИЕНТИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА И ФАРМАЦИЯ





ПАЦИЕНТООРИЕНТИРОВАННАЯ
МЕДИЦИНА И ФАРМАЦИЯ

ТОМ 2 № 3, 2024

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Хохлов Александр Леонидович
д. м. н., проф., акад. РАН, Ярославль, Россия

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Сычев Дмитрий Алексеевич
д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Абдрахманов М. Ж., к. м. н., Алматы, Казахстан
Аметов А. С., д. м. н., проф., Москва, Россия
Арабидзе Г. Г., д. м. н., доцент, Москва, Россия
Арутюнян Л. Л., д. м. н., проф., Москва, Россия
Бараташвили Т. К., к. биол. н., Ярославль, Россия
Благовестнов Д. А., д. м. н., проф., Москва, Россия
Варданыан А. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Вечорко В. И., д. м. н., проф., Москва, Россия
Герасименко М. Ю., д. м. н., проф., Москва, Россия
Демидова Т. Ю., д. м. н., проф., Москва, Россия
Демикова Н. С., д. м. н., доцент, Москва, Россия
Джупарова И. А., д. фарм. н., доцент, Новосибирск, Россия
Желтквич О. В., д. фарм. н., доцент, Ярославль, Россия
Замерград М. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Заплатников А. Л., д. м. н., проф., Москва, Россия
Застрожин М. С., д. м. н., доцент, Москва, Россия
Захаренко А. Г., к. м. н., доцент, Минск, Беларусь
Захарова И. Н., д. м. н., проф., Москва, Россия
Зиганшина Л. Е., д. м. н., проф., Москва, Россия
Зыков В. П., д. м. н., проф., Москва, Россия
Зурдинова А. А., д. м. н., проф., доцент, Бишкек, Кыргызстан
Ивашенко Д. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Ильин М. В., д. м. н., проф., доцент, Ярославль, Россия
Карпова Е. П., д. м. н., проф., Москва, Россия
Кицул И. С., д. м. н., проф., РАН, Иркутск, Россия
Куликов С. В., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Кюреган К. К., д. биол. н., проф., РАН, Москва, Россия
Лаврентьева Л. И., д. фарм. н., доцент, Ярославль, Россия
Левин О. С., д. м. н., проф., Москва, Россия
Литвинов И. И., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Ломакин Н. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Лоранская И. Д., д. м. н., проф., Москва, Россия
Любошевский П. А., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Лядов В. К., д. м. н., доцент, Москва, Россия
Мазанкова Л. Н., д. м. н., проф., Москва, Россия
Максимов М. Л., д. м. н., проф., Москва, Россия
Малинникова Е. Ю., д. м. н., проф., Москва, Россия
Маскова Г. С., д. м. н., доцент, проф., Ярославль, Россия
Маслюков П. М., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Матвеев А. В., к. м. н., доцент, Москва, Россия
Милованова О. А., д. м. н., проф., Москва, Россия
Мирзаев К. Б., д. м. н., Москва, Россия
Митьков В. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Михайлов М. К., д. м. н., проф., Казань, Россия
Мосолов С. Н., д. м. н., проф., Москва, Россия
Некоркина О. А., д. м. н., доцент, проф., Ярославль, Россия
Ненашева Н. М., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Никитин Е. А., д. м. н., проф., Москва, Россия
Николенко В. Н., д. м. н., проф., Москва, Россия
Омельяновский В. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Остроумова О. Д., д. м. н., проф., Москва, Россия
Подзолкова Н. М., д. м. н., проф., Москва, Россия
Потапов М. П., к. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Пыков М. И., д. м. н., проф., Москва, Россия
Ройтман А. П., д. м. н., проф., Москва, Россия
Рыжкин С. А., д. м. н., доцент, Москва, Россия
Сафина А. И., д. м. н., проф., Казань, Россия

Сидоров А. В., д. м. н., Ярославль, Россия
Синицина И. И., д. м. н., доцент, проф., Москва, Россия
Ситников И. Г., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Ситникова Е. П., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Соколов Ю. Ю., д. м. н., проф., Москва, Россия
Сон И. М., д. м. н., проф., Москва, Россия
Староверов И. Н., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Торопыгин С. Г., д. м. н., проф., Тверь, Россия
Тюрин И. Е., д. м. н., Москва, Россия
Ушаков Р. В., д. м. н., проф., Москва, Россия
Филиппов И. В., д. б. н., доцент, проф., Ярославль, Россия
Холодова И. Н., д. м. н., доцент, проф., Москва, Россия
Чеботарёва Т. А., д. м. н., проф., Москва, Россия
Челнокова О. Г., д. м. н., доцент, Ярославль, Россия
Чжан Цзыцян, Москва, Россия
Шагинян Г. Г., д. м. н., проф., Москва, Россия
Шкрёбо А. Н., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Шорманов И. С., д. м. н., проф., Ярославль, Россия
Шутов Е. В., д. м. н., проф., Москва, Россия

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Абакаров С. И., д. м. н., проф., член-корр. РАН, Москва, Россия
Бровкина А. Ф., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия
Лоран О. Б., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия
Мошетьева Л. К., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия
Новиков Ю. В., д. м. н., проф., акад. РАН, Ярославль, Россия
Пискунов Г. З., д. м. н., проф., член-корр. РАН, Москва, Россия
Поддубная И. В., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия
Ревизилов А. Ш., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия
Франк Г. А., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия
Хасанов Р. Ш., д. м. н., проф., член-корр. РАН, Казань, Россия
Шабунин А. В., д. м. н., проф., акад. РАН, Москва, Россия

ВЫПУСКАЮЩАЯ ГРУППА

Выпускающий редактор:

Белоусов Дмитрий Юрьевич
Генеральный директор
ООО «Центр фармакоэкономических исследований»
✉ clinvest@mail.ru; ☎ + 7 (926) 568-17-35

Ответственный за выпуск:

Афанасьева Елена Владимировна
Генеральный директор ООО «Издательство ОКИ»
🏠 www.Izdat-Oki.ru; ☎ + 7 (916) 986-04-65; ✉ eva88@list.ru

Дизайн и вёрстка: Магомедова Милана Руслановна

Учредители:

Ярославский государственный медицинский университет;
Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования;
ООО «Издательство ОКИ».

Журнал зарегистрирован в Роскомнадзоре 29 декабря 2022 г.
№ Эл № ФС77-84470. ISSN 2949-1924 (Online).
Выпуск том 2 № 3, 2024 г. подписан в печать: 30.10.2024.
NEICON (лаборатория Elpub) — создание и поддержка
сайта www.Patient-Oriented.ru на платформе PKP OJS.

Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения
редакции. Редакция не несёт ответственности за достоверность
информации, содержащейся в рекламных материалах.

ДРУГИЕ ПРОЕКТЫ ООО «ИЗДАТЕЛЬСТВО ОКИ»

САЙТЫ

clinvest.ru
pharmacokinetica.ru
pharmacogenetics-pharmacogenomics.ru
myrwd.ru
antibiotics-chemotherapy.ru

ЖУРНАЛЫ

Качественная клиническая практика
Фармакокинетика и фармакодинамика
Фармакогенетика и фармакогеномика
Реальная клиническая практика: данные и доказательства
Антибиотики и химиотерапия

WEB-порталы

HealthEconomics.ru
Izdat-Oki.ru



**PATIENT-ORIENTED
MEDICINE & PHARMACY**

VOLUME 2 NO. 3, 2024

EDITOR-IN-CHIEF

Khokhlov, Alexander L., MD, PhD, Prof.,
Acad. of the RAS, Yaroslavl, Russia

PRESIDENT OF THE EDITORIAL COUNCIL

Sychev, Dmitriy A., MD, PhD, Prof.,
Acad. of the RAS, Moscow, Russia

MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD

Abdrakhmanov MJ, PhD, Almaty, Kazakhstan
Ametov AS, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Arabidze GG, MD, PhD, Associate Prof., Moscow, Russia
Blagovestnov DA, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Chebotareva TA, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Chelnokova OG, MD, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Demidova TY, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Dzhuparova IA, Doctor of Pharmacy, Associate Prof.,
Novosibirsk, Russia
Filippov IV, PhD, Associate Prof., Prof., Yaroslavl, Russia
Gerasimenko MY, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Harutyunyan LL, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Ivashchenko DV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Ilyin MV, MD, PhD, Prof., Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Karpova EP, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Kholodova IN, MD, PhD, Associate Prof., Prof., Moscow, Russia
Kitsul IS, MD, PhD, Prof., Irkutsk, Russia
Kulikov SV, MD, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Kyureghyan KK, PhD, Prof. RAS, Moscow, Russia
Lavrentyeva LI, Doctor of Pharmacy, Associate Prof.,
Yaroslavl, Russia
Levin OS, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Litvinov II, MD, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Lomakin NV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Loranskaya ID, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Lyuboshevsky PA, MD, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Lyadov VK, MD, PhD, Associate Prof., Moscow, Russia
Mazankova LN, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Maksimov ML, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Malinnikova EYu, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Maskova GS, MD, PhD, Associate Prof., Prof., Yaroslavl, Russia
Maslyukov PM, MD, PhD, Prof., Yaroslavl, Russia
Matveev AV, PhD, Associate Prof., Moscow, Russia
Milovanova OA, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Mirzaev KB, MD, PhD, Moscow, Russia
Mitkov VV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Mikhailov MK, MD, PhD, Prof., Kazan, Russia
Mosolov SN, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Nekorkina OA, MD, PhD, Associate Prof., Prof., Yaroslavl, Russia
Nenasheva NM, MD, PhD, Prof., Yaroslavl, Russia
Nikolenko VN, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Omelyanovsky VV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Ostroumova OD, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Podzolkova NM, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Potapov MP, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Pykov MI, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Roitman AP, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Ryzhkin SA, MD, PhD, Associate Prof., Moscow, Russia
Safina AI, MD, PhD, Prof., Kazan, Russia
Sidorov AV, MD, PhD, Yaroslavl, Russia
Sinitsina II, MD, PhD, Associate Prof., Prof., Moscow, Russia
Sitnikov IG, MD, PhD, Prof., Yaroslavl, Russia
Sitnikova EP, MD, PhD, Prof., Yaroslavl, Russia
Sokolov YYu, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Son IM, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Staroverov IN, MD, PhD, Associate Prof., Yaroslavl, Russia
Shahinyan GG, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Shkrebko AN, MD, PhD, Prof., Yaroslavl, Russia
Shormanov IS, MD, PhD, Prof., Yaroslavl, Russia
Shutov EV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Toropygin SG, MD, PhD, Prof., Tver, Russia
Tyurin IE, MD, PhD, Moscow, Russia
Vardanyan AV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Vechorko VI, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Zamergrad MV, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Zaplattnikov AL, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Zastrozhin MS, MD, PhD, Associate Prof., Moscow, Russia
Zakharenko AG, PhD, Associate Prof., Minsk, Belarus
Zakharova IN, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Ziganshina LE, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Zykov VP, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Zurdinova AA, MD, PhD, Prof., Bishkek, Kyrgyzstan
Zhang C, Senior Researcher, Moscow, Russia
Zheltkevich OV, Doctor of Pharmacy, Associate Prof., Yaroslavl, Russia

MEMBERS OF THE EDITORIAL COUNCIL

Brovkina AF, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia
Frank GA, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia
Khasanov RSh, MD, PhD, Prof., Corresponding Member of the RAS,
Kazan, Russia
Laurent OB, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia
Moshetova LK, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia
Novikov YV, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Yaroslavl, Russia
Poddubnaya IV, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia
Piskunov GZ, MD, PhD, Prof., Corresponding Member of the RAS,
Moscow, Russia
Revishvili ASH, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia
Shabunin AV, MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia

RELEASE GROUP

Managing Editor:

Dmitry Belousov

General Director of the Center
for Pharmacoeconomics Research, LLC

✉ clinvest@mail.ru; ☎ + 7 (926) 568-17-35

Responsible for the issue:

Elena Afanasyeva

General Director of Publishing House OKI, LLC

🏠 www.Izdat-OKi.ru; ☎ + 7 (916) 986-04-65; ✉ eva88@list.ru

Design and layout: Milana Magomedova

FOUNDERS

Yaroslavl State Medical University
Russian Medical Academy of Continuing Professional Education
"PUBLISHING HOUSE OKI" LLC

The journal was registered with Roskomnadzor on December 29, 2022,
No. EI No. FS77-84470. ISSN 2949-1924 (Online).

Issue signed: 30.10.2024.

NEICON (Elpub Laboratory) — creation and support
of the www.Patient-Oriented.ru website on the PKP OJS platform.

Author's materials do not necessarily reflect the point of view
of the editorial board. The editorial board is not responsible for
the accuracy of the information contained in the advertising materials.

OTHER PROJECTS OF PUBLISHING HOUSE OKI, LLC

SITES

clinvest.ru
pharmacokinetica.ru
pharmacogenetics-pharmacogenomics.ru
myrwd.ru
antibiotics-chemotherapy.ru

JOURNALS

Good Clinical Practice
Pharmacokinetics and pharmacodynamics
Pharmacogenetics and pharmacogenomics
Real-World Data & Evidence
Antibiotics and chemotherapy

WEB-порталы

HealthEconomics.ru
Izdat-OKi.ru

СОДЕРЖАНИЕ

ОТ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

80-летие Ярославского государственного медицинского университета <i>Хохлов А. Л.</i>	6
---	---

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И РАДИОТЕРАПИЯ

Особенности дистрофических изменений коленных суставов у женщин различного возраста в зависимости от минеральной плотности кости и рентгеноморфометрических признаков остеопении и остеопороза <i>Волков А. А., Прибытков Ю. Н., Белосельский Н. Н., Прибытков А. Ю.</i>	8
---	---

РЕВМАТОЛОГИЯ

Классические провоспалительные цитокины у больных ревматоидным артритом: иммунологические и клинические взаимосвязи <i>Лапкина Н. А., Баранов А. А., Шутков А. С., Вологина Ю. А., Филатова А. В., Артюхов А. С.</i>	13
---	----

ФИЗИЧЕСКАЯ И РЕАБИЛИТАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА

Почему лечебная физкультура является лучшим методом лечения остеоартрита коленных суставов? <i>Носков С. М., Маргазин В. А., Башкина А. С., Шепелева Л. С., Паруля О. М., Нагибин Р. М.</i> ..	21
Влияние физической реабилитации на восприятие боли и функциональные возможности людей с остеоартритом <i>Плещёв И. Е., Николенко В. Н., Ачкасов Е. Е., Шкрёбко А. Н., Стрижков А. Е., Солдатова О. Н., Кудрявцева В. А.</i>	29

НЕВРОЛОГИЯ

Хронический нейроборрелиоз и постковидный синдром: клинический случай <i>Баранова Н. С., Остапенко Я. С., Малышева Ю. А., Малыгина Е. А., Качура Д. А., Золотавкина С. С., Баранов А. А.</i>	37
---	----

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Опыт противовирусной терапии пациентов с хроническим гепатитом С и метаболическим синдромом <i>Бохонов М. С., Ситников И. Г., Коклюшкина А. А.</i>	50
--	----

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Результаты опроса анестезиологов-реаниматологов: возможности прогнозирования и диагностики кардиальных осложнений в некардиальной хирургии <i>Соколов Д. А., Ганерт А. Н., Жбанников П. С., Любошевский П. А.</i>	57
---	----

УРОЛОГИЯ

Травматическая ампутация полового члена: клинический случай <i>Шорманов И. С., Щедров Д. Н., Гарова Д. Ю.</i>	63
Сочетанный порок развития гениталий — пеноскротальная транспозиция и проксимальная гипоспадия: клинический случай и обзор литературы <i>Шорманов И. С., Щедров Д. Н., Морозов Е. В., Гарова Д. Ю., Соловьёв А. С.</i>	67

ИСТОРИЯ

Кафедра хирургических болезней Ярославского государственного медицинского университета: к 50-летию со дня образования <i>Пампутис С. Н., Александров Ю. К.</i>	72
--	----

CONTENTS

FROM THE EDITOR-IN-CHIEF

80th anniversary of Yaroslavl State Medical University <i>Khokhlov AL</i>	6
--	---

RADIATION DIAGNOSTICS AND RADIOTHERAPY

Features of dystrophic knee joint changes in women of different ages according to bone mineral density and X-ray signs of osteopenia and osteoporosis <i>Volkov AA, Pribytkov YuN, Beloselsky NN, Pribytkov AYU</i>	8
--	---

RHEUMATOLOGY

Classical proinflammatory cytokines in patients with rheumatoid arthritis: immunologic and clinical relationships <i>Lapkina NA, Baranov AA, Shutov AS, Vologina UA, Filatova AV, Artyuhov AS</i>	13
--	----

PHYSICAL AND REHABILITATION MEDICINE

Why is therapeutic exercise the best treatment for knee osteoarthritis? <i>Noskov SM, Margazin VA, Bashkina AS, Shepelyaeva LS, Parulya OM, Nagibin RM</i>	21
Effects of physical rehabilitation on pain perception and functional capabilities in individuals with osteoarthritis <i>Pleshchev IE, Nikolenko VN, Achkasov EE, Shkrebko AN, Strizhkov AE, Soldatova ON, Kudryavtseva VA</i>	29

NEUROLOGY

Chronic neuroborreliosis and post-COVID syndrome: a clinical case <i>Baranova NS, Ostapenko YS, Malysheva JA, Malygina EA, Kachura DA, Zolotavkina SS, Baranov AA</i>	37
--	----

INFECTIOUS DISEASES

Experience with antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C and metabolic syndrome <i>Bokhonov MS, Sitnikov IG, Koklyushkina AA</i>	50
---	----

ANESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION

Results of a survey of anesthesiologists and resuscitation specialists: possible prediction and diagnosis of cardiac complications after non-cardiac surgery <i>Sokolov DA, Ganert AN, Zhbannikov PS, Lyuboshevskiy PA</i>	57
---	----

UROLOGY

Traumatic amputation of the penis: clinical case <i>Shormanov IS, Shchedrov DN, Garova DYU</i>	63
Combined malformation of the genitals — penoscortical transposition and proximal hypospadias: a clinical case and literature review <i>Shormanov IS, Shchedrov DN, Morozov EV, Garova DYU, Solovgov AS</i>	67

HISTORY

Department of surgical diseases of Yaroslavl state medical university: on the 50th anniversary of its establishment <i>Pamputis SN, Aleksandrov YuK</i>	72
--	----

80-летие Ярославского государственного медицинского университета



По постановлению Совета Народных Комиссаров СССР от 22 мая 1943 г. в Ярославле начал работу эвакуированный из Беларуси медицинский институт, сформированный на базе Минского и Витебского медицинских институтов. Распоряжением Совета Народных Комиссаров от 15 августа 1944 г. на его базе открылся новый вуз — Ярославский медицинский институт; с 1994 года — Ярославская государственная медицинская академия; в ноябре 2014 года получен статус университета. С 2023 года и по настоящее время университет возглавляет академик РАН, профессор А. Л. Хохлов. ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ЯГМУ) является ведущим научно-образовательным центром медицинского образования в Ярославской области и значимым для субъектов Центрального и Северо-Западного федерального округа.

В ЯГМУ реализуется широкий спектр образовательных программ всех уровней образования от среднего профессионального образования до подготовки кадров высшей квалификации и программ дополнительного профессионального образования. Университет осуществляет подготовку по образовательным программам: среднего профессионального образования по специальности «Фармация»; высшего образования: по программе бакалавриата «Социальная работа»; 6-ти программам специалитета («Медицинская биохимия», «Лечебное дело», «Педиатрия», «Стоматология», «Фармация», «Клиническая психология»); более 32 программам ординатуры и более 10 программам аспирантуры. Реализуется более 300 программ повышения квалификации и профессиональной переподготовки. В состав Университета входят 5 факультетов, 60 кафедр, Институт фармации, Институт непрерывного профессионального образования. Материально-техническая база университета включает 8 учебных корпусов, мультипрофильный аккредитационно-симуляционный центр, учебные площади на базе 64 медицинских и фармацевтических организаций Ярославской, Костромской и Вологодской областей. Созданы базовые кафедры: г. Вологды, г. Костромы, биотехнологий и промышленной фармации (на базе российской компании «Р-Фарм»), инновационной фармации (на базе ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения), паллиативной медицины (на базе АНО «Центральная клиническая больница Святителя Алексия Митрополита Московского Московской Патриархии Русской Православной Церкви»), профилактической медицины (на базе Управления Роспотребнадзора по Ярославской области). В ЯГМУ по всем направлениям подготовки обучается свыше 4000 обучающихся более чем из 20 регионов России и 26 стран мира. Университетом накоплен более чем 30-ти летний уникальный опыт обучения иностранных студентов. В 2023 году создан международный факультет. В 2024 году открыт межвузовский центр русского языка. В университете открываются новые факультеты и институты, работа которых будет сосредоточена на актуальных направлениях современной науки: факультет фундаментальной и профилактической медицины, институт психологии, социологии и биоэтики. Университет начинает готовить специалистов

по новым направлениям специализитета «Медико-профилактическое дело» и «Медицинская кибернетика» и магистратуры «Промышленная фармация» и «Биотехнология». Открыт филиал университета в Вологодской области. Создано представительство в г. Рыбинске Ярославской области.

Научно-исследовательская и инновационная деятельность вуза ориентирована на реализацию значимых стратегических задач в области развития российской науки и модернизации системы здравоохранения. Исследовательский потенциал ЯГМУ формировался более 80 лет. В университете сформированы известные во всём мире научные школы, посвящённые изучению вопросов клинической и фундаментальной медицины: хирургии, сердечно-сосудистой хирургии, травматологии, фармакологии и клинической фармакологии, терапии, педиатрии, неврологии и др. На базе ЯГМУ успешно функционируют межкафедральные лаборатории и научно-образовательные центры. Университет является членом Ассоциации современной фармацевтической промышленности и инновационной медицины Ярославской области, а также членом научно-образовательного медицинского кластера ЦФО «Восточно-Европейский». Результатом этого взаимодействия стал рост публикационной активности и, как следствие, существенный рост академической репутации. С 2023 года Университет участвует в выполнении государственных заданий в части научных исследований и разработок по приоритетным направлениям науки в Российской Федерации. Университет является организатором научно-практических мероприятий всероссийского и международного уровня. Одним из стратегических научных направлений вуза является развитие цифровой медицины, в том числе технологий искусственного интеллекта. В 2022 году создана кафедра медицинского кибернетика. В 2023 году в рамках подписанного ранее соглашения со Сбербанком на площадке Мультипрофильного аккредитационно-симуляционного центра ЯГМУ открыт Центр цифровых компетенций. В 2024 г. ЯГМУ стал кандидатом на участие в федеральной государственной программе развития российских вузов «Приоритет-2030». В рамках реализации стратегического проекта, — направленного на разработку инновационных отечественных лекарств, совместно с группой компаний «Р-Фарм», Ярославским фармацевтическим кластером и национальным научно-исследовательским институтом общественного здоровья имени Н. А. Семашко создан консорциум «Трансляционные технологии здоровья и развитие медицинского образования». На современном этапе делаются шаги для налаживания двусторонних и трёхсторонних партнёрских академических связей с российскими и международными учебными заведениями, представителями бизнеса, органов федеральной и региональной власти для консолидации ресурсов в области научно-исследовательской деятельности. Международное сотрудничество в области биомедицинских технологий осуществляется в рамках заключённых договоров между университетом и зарубежными научно-образовательными организациями: КНР, Беларуси, Казахстана, Узбекистана, Индии, Вьетнама и др. Ведётся активное международное сотрудничество по линии ЮНЕСКО в части разработки рекомендаций в области биоэтики новых биотехнологий. ЯГМУ организует свою научно-исследовательскую работу во взаимодействии с Министерством социальных коммуникаций и научно-технологического развития Ярославской области и Министерством инвестиций и промышленности. Подписан договор между ЯГМУ и ГБУ Ярославской области «Корпорация развития малого и среднего предпринимательства (бизнес-инкубатор)» о предоставлении помещений для научно-исследовательской и образовательной деятельности.

Университет вносит значительный вклад в совершенствование системы оказания медицинской помощи на региональном уровне. Сохраняя лучшие традиции отечественной университетской медицины, сотрудники непрерывно совершенствуют лечебный процесс благодаря научному поиску, осуществляемому на клинических кафедрах. В государственных медицинских организациях совмещают 178 сотрудников университета, 12 из которых являются главными внештатными специалистами департаментов здравоохранения Ярославской и Костромской областей. Являясь основным поставщиком медицинских специалистов в Ярославской, Вологодской и Костромской областях, университет принимает активное участие в кадровой поддержке регионов. В период пандемии новой коронавирусной инфекции, сотрудники и обучающиеся по программам специализитета и ординатуры в массовом порядке приняли активное участие в мероприятиях по ограничению распространения инфекции. Университет проводит большую информационно-аналитическую работу по развитию регионального здравоохранения. Ведётся активная работа по открытию университетской клиники.

В год своего 80-летия Ярославский государственный медицинский университет даёт старт на пути в медицину для новых поколений врачей и фармацевтов, решает задачи обеспечения здравоохранения и фармации кадрами высокой квалификации.

С уважением,

*Главный редактор журнала «Пациентоориентированная медицина и фармация»,
ректор Ярославского государственного медицинского университета,
академик РАН, профессор Хохлов Александр Леонидович*



Особенности дистрофических изменений коленных суставов у женщин различного возраста в зависимости от минеральной плотности кости и рентгеноморфометрических признаков остеопении и остеопороза

Волков А. А., Прибытков Ю. Н., Белосельский Н. Н., Прибытков А. Ю.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Цель исследования: изучение особенностей рентгеновских проявлений артроза коленных суставов у женщин различного возраста в зависимости от состояния минеральной плотности кости и степени выраженности рентгеноморфометрических признаков остеопении и остеопороза позвоночного столба.

Материалы и методы: в исследовании принимало участие 82 женщин в возрасте от 50 до 77 лет, разделённых на три неравные по составу возрастные группы (50–59, 60–69, 70 лет и старше); для оценки рентгеноморфометрических признаков остеопении и остеопороза использовались стандартные рентгенограммы грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночного столба в двух проекциях; проявления гонартроза оценивались по результатам рентгенографии коленных суставов в прямой проекции — вычислялся индекс коленного сустава, производилась полуколичественная оценка характерных рентгеновских изменений; в качестве методики абсорбциометрии использовалась количественная рентгеновская компьютерная томография на компьютерном томографе Somatom фирмы «Siemens» 2, 3, 4 поясничных позвонков.

Результаты: ожидаемо получено снижение индекса коленного сустава с возрастом. В самой старшей возрастной группе (более 70 лет) при минимальной минеральной плотности костной ткани и наиболее выраженных рентгеновских проявлениях остеопении и остеопороза позвоночного столба зафиксировано отсутствие достоверного увеличения распространённости проявлений артроза коленных суставов в виде субхондрального остеосклероза и костных разрастаний по краям суставных поверхностей.

Выводы: результаты данной работы устанавливают взаимосвязь между величиной минеральной плотности костной ткани и рентгеновскими проявлениями артроза коленных суставов в виде субхондрального остеосклероза и краевых костных разрастаний.

Ключевые слова: артроз коленных суставов; гонартроз; остеопороз; остеопения; количественная рентгеновская компьютерная томография

Для цитирования: Волков А. А., Прибытков Ю. Н., Белосельский Н. Н., Прибытков А. Ю. Особенности дистрофических изменений коленных суставов у женщин различного возраста в зависимости от минеральной плотности кости и рентгеноморфометрических признаков остеопении и остеопороза. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(3):8–12. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0053>. EDN: NVSMLH.

Поступила: 02.08.2024. **В доработанном виде:** 02.09.2024. **Принята к публикации:** 12.09.2024. **Опубликована:** 30.10.2024.

Features of dystrophic knee joint changes in women of different ages according to bone mineral density and X-ray signs of osteopenia and osteoporosis

Alexey A. Volkov, Yuri N. Pribytkov, Nikolay N. Beloselsky, Anton Yu. Pribytkov

Yaroslavl state medical university, Yaroslavl, Russian Federation



Abstract

Objective. To study the features of X-ray manifestations of knee joint arthrosis in women of different ages, depending on bone mineral density and severity of X-ray morphometric signs of osteopenia and osteoporosis of the spinal.

Materials and methods. The study involved 82 women aged 50 to 77 years, divided into three unequal age groups (50–59, 60–69, 70 years and older); to assess the X-ray morphometric signs of osteopenia and osteoporosis, standard radiographs of the thoracic and lumbosacral spine in two projections were used; manifestations of gonarthrosis were assessed by the results of radiography of the knee joints in a direct projection — the index of the knee joint was calculated, and a semi-quantitative assessment of characteristic x-ray changes was made; Quantitative X-ray computed tomography on a Somatom CT (Siemens) of 2, 3, and 4 lumbar vertebrae was used as an absorptiometry technique.

Results. As expected, a decrease in the index of the knee joint index with increasing age was observed. In the oldest age group (over 70 years), with minimal bone mineral density and the most pronounced X-ray manifestations of osteopenia and osteoporosis of the spinal column, there was no significant increase in the prevalence of manifestations of arthrosis of the knee joints in the form of subchondral osteosclerosis and bone growths along the edges of the articular surfaces.

Conclusions. The results of this study establish the relationship between bone mineral density and X-ray manifestations of arthrosis of the knee joints in the form of subchondral osteosclerosis and marginal bone growth.

Keywords: knee arthrosis; gonarthrosis; osteoporosis; osteopenia; quantitative X-ray computed tomography

For citation: Volkov AA, Pribytkov YuN, Beloselsky NN, Pribytkov AY. Features of dystrophic knee joint changes in women of different ages according to bone mineral density and X-ray signs of osteopenia and osteoporosis. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(3):8–12. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0053>. EDN: NVSMLH.

Received: 02.08.2024. **Revision received:** 02.09.2024. **Accepted:** 12.09.2024. **Published:** 30.10.2024.

Актуальность / Relevance

Вопрос о комплексных проявлениях дистрофических изменений костно-суставной системы остаётся одной из наиболее актуальных практических вопросов современной лучевой диагностики. Решение этой проблемы, как считают, связано с особенностями сочетанных изменений различных структур кости как органа [1–3]. Полагают, что величина минеральной плотности костной ткани (костной массы), уменьшающаяся с возрастом (возрастная остеопения) и при развитии остеопороза, характер и степень дистрофические изменений суставов при артрозе, остеохондрозе, а также изменения связок вследствие спондилоза, болезни Форесте и энтезопатии, закономерно и тесно взаимосвязаны между собой [4–6]. Вместе с тем, например, до сих пор, бытует мнение о том, что при остеопорозе, по неясным причинам не развиваются дистрофические изменения крупных суставов. Таким образом, изучение особенностей проявлений артроза при разной степени остеопении, оценка взаимосвязи различных видов дистрофических изменений имеет определённое научное и практическое значение.

Материалы и методы / Materials and methods

Для решения поставленных задач был изучен комплекс рентгенодиагностических, рентгеноморфометрических и абсорбциометрических данных 82 женщин в возрасте от 50 до 77 лет, разделённых на три неравные по составу возрастные группы (50–59, 60–69, 70 лет и старше). В состав первой группы вошли 20 пациенток со средним возрастом $54,2 \pm 3,16$ года, в состав второй 32 женщины ($64,8 \pm 2,80$ года), третья группа включила 32 пациентки ($72 \pm 2,34$ года).

Рентгеновские проявления артроза коленных суставов определялись по ширине рентгеновской суставной щели в медиальных отделах сустава

в виде её отношения суставной щели в виде индекса коленных суставов — отношение максимальной ширины рентгеновской суставной щели к размерам внутренней половины платформы большеберцовой кости в мм (ИКС) (см. рис. 1), а также по данным полуквантитативной методики суммарной оценки рентгеновских изменений в баллах от 0 до 6 в зависимости от степени субхондрального остеосклероза (0–3 балла) (см. рис. 2) и костных разрастаний по краям суставных поверхностей (0–3 балла) (ОА — остеоартроз) (рис. 3). Для достижения наибольшей достоверности определение ОА проводилось одним исследователем.

Изучены данные абсорбциометрического исследования с определением минеральной плотности кости тел поясничных позвонков, результаты рентгеновской морфометрии позвоночного столба и данные рентгенографии обоих коленных суставов в прямой проекции 74 женщин в возрасте 50–77 лет, разделённых на три возрастные группы.

Для оценки минеральной плотности кости (МПК) проводилась стандартное абсорбциометрическое исследование поясничного отдела позвоночного столба в виде количественной рентгеновской компьютерной томографии на компьютерном томографе Somatom фирмы «Siemens». Абсорбциометрическое сканирование средних отделов тел 2, 3, 4 позвонков производилось перпендикулярно их продольной оси с толщиной среза 10 мм в сочетании с синхронным фантомом. Результаты обрабатывались аналитической программой производителя томографа. При анализе данных абсорбциометрии учитывались средняя плотность губчатой костной ткани в мг/мл — средняя величина минеральной плотности губчатой кости трёх сканированных тел поясничных позвонков.

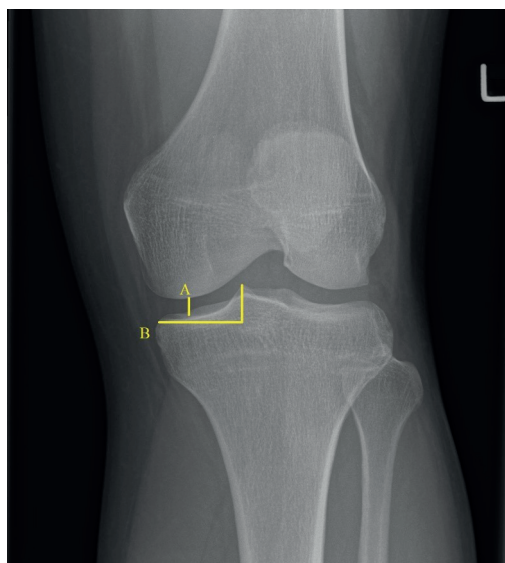


Рис. 1. Методика измерения индекса коленного сустава — отношение высоты рентгеновской суставной щели к ширине внутренней половины опорной площадки большеберцовой кости в мм

Fig. 1. Method for measuring the knee joint index — the ratio of the height of the X-ray joint space to the width of the inner half of the supporting surface of the tibia in mm



Рис. 2. Пример субхондрального остеосклероза, соответствующему 2 баллам

Fig. 2. An example of subchondral osteosclerosis corresponding to 2 points

Признаки остеопении и остеопороза позвоночного столба выявлялись по данным рентгеновской морфометрии (РМ) на спондилограммах грудного и поясничного отделов, выполненных с соблюдением ряда соответствующих правил, с оценкой

глубины и распространённости деформационных изменений тел позвонков, свойственных для этих изменений. Учитывалось снижение индексов тел позвонков по отношению к возрастной норме на 3,5 и более стандартных отклонений (sd) [5].



Рис. 3. Пример артроза коленного сустава с выраженным субхондральным склерозом (3 балла) и крупными краевыми костными разрастаниями (3 балла)

Fig. 3. An example of arthrosis of the knee joint with pronounced subchondral sclerosis (3 points) and large marginal bone growths (3 points)

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Средняя величина ИКС и ОА составили $0,12 \pm 0,02$ и $4,0 \pm 0,02$ балла соответственно. Средняя распространённость рентгеноморфометрических признаков остеопении и остеопороза (РМ) составила $2,2 \pm 0,14$ деформации на одного пациента. В таблице приведены данные об ИКС, ОА, а также МПК и РМ обследованных пациенток, разделённых на три возрастные группы.

Как следует из представленных данных, с возрастом отмечается существенное снижение значения индекса коленного сустава, свидетельствующее о выраженном, более, чем в два раза, сужении рентгеновской суставной щели в самой старшей возрастной группе. Вместе с тем, в этой же группе по сравнению с возрастом 60–69 лет, отмечено отсутствие достоверного увеличения распространённости других проявлений артроза в виде субхондрального остеосклероза и костных разрастаний по краям суставных поверхностей. Более того, в этом возрасте определяется даже некоторое уменьшение значения средней оценки этих изменений.



Таблица. Значение исследованных показателей состояния коленных суставов и позвоночного столба в зависимости от возраста ($M \pm m$)

Table. Values of the studied indicators of the knee joint and spine according to age ($M \pm m$)

	50–59 лет (n=22)	60–69 лет (n=32)	70 лет $\pm$ (n=30)
ИКС	$0,15 \pm 0,04$	$0,10 \pm 0,02$	$0,06 \pm 0,02$
ОА (баллы)	$2,3 \pm 0,96$	$4,8 \pm 0,22$	$4,0 \pm 0,18$
Значение МПК мг/мл	$111,3 \pm 2,44$	$81,8 \pm 2,24$	$69,9 \pm 2,88$
РМ	$1,9 \pm 0,16$	$2,8 \pm 0,14$	$4,9 \pm 0,14$

Выявленное значительное, почти вдвое, возрастное снижение минеральной плотности кости с одной стороны, и значительное увеличение распространённости деформационных изменений тел позвонков с другой, соответствуют хорошо известным данным о проявлениях возрастной остеопении и остеопороза.

При анализе всего комплекса полученных результатов с учётом их относительной репрезентативности можно отметить, что артроз коленных суставов при снижении минеральной плотности кости приобретает определённые диагностические особенности, отличающиеся от классических проявлений болезни. По всей вероятности, нарушение ремоделирования кости при снижении костной массы из-за ослабления остеобластной функции препятствует развитию явлений субхондрального остеосклероза и костных разрастаний. Вместе с тем,

в связи с этим главное проявление артроза коленных суставов, сужение рентгеновской суставной щели вследствие дистрофических изменений хрящевых и связочных структур, при снижении минеральной плотности кости становится более выраженным.

Выводы / Conclusions

Рентгенодиагностические проявления артроза коленных суставов зависят от величины минеральной плотности костной ткани.

При возрастном или патологическом снижении минеральной плотности кости основным рентгенодиагностическим проявлением артроза коленных суставов становится сужение рентгеновской суставной щели, а значение субхондрального остеосклероза и костных разрастаний по краям суставных поверхностей снижается.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Волков А. А., Белосельский Н. Н., Прибытков Ю. Н. — концепция и дизайн исследования. Волков А. А. — сбор клинического материала, написание текста; Прибытков А. Ю. — редактирование текста; ответственность за целостность всех частей наблюдения.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Волков Алексей Александрович — к. м. н., кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: neartist@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9605-7305>

РИНЦ SPIN-код: 3977-6609

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Volkov A., Beloselsky N., Pribytkov A. — concept and design of a clinical case. Volkov A. collection of clinical material, writing the text; Pribytkov A. — text editing; responsibility for the integrity of all parts of the surveillance.

ABOUT THE AUTHORS

Alexey A. Volkov — Cand. Sci. (Med.), Department of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: neartist@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9605-7305>

RSCI SPIN-code: 3977-6609

Прибытков Юрий Николаевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0003-0270-3909>

РИНЦ SPIN-код: 9264-9853

Белосельский Николай Николаевич — д. м. н., профессор, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: belose@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7691-2458>

РИНЦ SPIN-код: 7650-7819

Прибытков Антон Юрьевич — к. м. н., кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: dr_pribytkov@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2007-8628>

Yuri N. Pribytkov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head. Department of Radiation Diagnostics and Radiotherapy, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-0270-3909>

RSCI SPIN-code: 9264-9853

Nikolay N. Beloselsky — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: belose@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7691-2458>

RSCI SPIN-code: 7650-7819

Anton Yu. Pribytkov — Cand. Sci. (Med.), Department of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: dr_pribytkov@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2007-8628>

Список литературы / References

1. Гладкова Е.В., Федонников А.С., Царева Е.Е., Моисеев Е.П., Карякина Е.В., Персова Е.А., Бабушкина И.В., Мамонова И.А., Пучиньян Д.М. Система лабораторно-инструментальной оценки состояния метаболизма костной ткани. *Фундаментальные исследования*. 2015;(1):925–928. [Gladkova EV, Fedonnikov AS, Tsareva EE, Moiseev EP, Karyakina EV, Persova EA, Babushkina IV, Mamonova IA, Puchinian DM. The system of laboratory and instrumental estimation of bone tissue metabolism. *Fundamental research*. 2015;(1):925–928. (In Russ.)].
2. Камиллов Ф.Х., Фаршатов Е.Р., Еникеева Д.А. Клеточно-молекулярные механизмы ремоделирования костной ткани и ее регуляция. *Фундаментальные исследования*. 2014;(7):836–842. [Kamilov FK, Farshatova ER, Enikeeva DA. *Fundamental research*. 2014;(7):836–842. (In Russ.)].
3. Маличенко СБ, Машченко ЕА, Шахнис ЕР, Шибиллова МУ, Маличенко ВС. Оценка состояния ремоделирования костной ткани и минерального обмена у пациенток пожилого возраста, ранее не обследовавшихся и не получавших антиостеопоротической терапии. *Современная ревматология*. 2012;6(1):32–38. [Malichenko SB, Mashchenko EA, Shakhnis ER, Shibilova MU, Malichenko VS. Evaluation of bone tissue remodeling and mineral metabolism in elderly patients who have not been previously examined and have received no antiosteoporotic therapy. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2012;6(1):32–38. (In Russ.)].
4. Белосельский Н.Н., Смирнов А.В. Рентгенологическая диагностика остеопенического синдрома. М.: ИМА-пресс, 2010. – 120 с. [Beloselsky NN, Smirnov AV. X-ray diagnosis of osteopenic syndrome. M.: IMA-press, 2010. – 120 s. (In Russ.)].
5. Белосельский Н.Н. Рентгенодиагностическое и рентгеноморфометрическое исследование позвоночника при остеопорозе. В кн. Руководство по остеопорозу под ред. Беневоленской Л. И., М.: БИНОМ, Лаборатория знаний – 2003. С. 152–156. [Beloselsky N. N. X-ray diagnostic and X-ray morphometric study of the spinal column in osteoporosis. In book. Guide to osteoporosis, ed. Benevolenskoy L.I., M.: BINOM, Knowledge Laboratory – 2003. 152–156. (In Russ.)].
6. Кирпикова М.Н., Свинина С.А., Назарова О.А. Клинико-рентгенологические особенности постменопаузального остеопороза на фоне дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника. *Остеопороз и остеопатии*. 2010;13(3):19–23. [Kirpikova MN, Svinina SA, Nazarova OA. Clinical and radiological features of postmenopausal osteoporosis against the background of degenerative-dystrophic changes in the spine. *Osteoporosis and osteopathy*. 2010;13(3):19–23. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/osteo2010319-23>.



Классические провоспалительные цитокины у больных ревматоидным артритом: иммунологические и клинические взаимосвязи

Лапкина Н. А.¹, Баранов А. А.¹, Шутов А. С.¹, Вологина Ю. А.¹, Филатова А. В.¹, Артюхов А. С.²

1 — ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

2 — ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. В патогенезе ревматоидного артрита (РА) важную роль играет активация врождённого и приобретённого иммунитета, сопровождающаяся повышенной продукцией «классических» (интерлейкин (ИЛ) ИЛ-1 β , ИЛ-6, фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерферон- γ (ИНФ- γ)) провоспалительных цитокинов в синовиальной жидкости и сыворотке крови.

Цель исследования. Определение у больных РА в развёрнутой стадии заболевания концентрации ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α и ИНФ- γ в сыворотке крови, оценка взаимосвязи между ними, клиническими индексами активности заболевания, наличием ревматоидного фактора (РФ) и антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП).

Материал и методы. Обследовано 154 больных РА (41 мужчина и 113) женщин, среднего возраста (56,0 (50,0; 64,0) лет), длительностью заболевания (9,4 (3,0; 13,0) года), серопозитивных 129 (83,8%) по IgM РФ и/или 106 (68,8%) АЦЦП с умеренной или высокой (DAS28-COЭ — 5,40 (4,65; 6,00)) активностью заболевания. Концентрацию ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α и ИНФ- γ в сыворотке крови определяли мультиплексной технологией.

Результаты. У больных РА концентрация ИЛ-1 β значимо не отличалась от контроля. Значения ИЛ-6 и ИНФ- γ были достоверно выше, а ФНО- α — значимо ниже, чем у доноров. Наиболее часто (51,6%) выявлялась гиперпродукция ИЛ-6, реже встречались повышенные уровни ИНФ- γ (38,96%), ИЛ-1 β (26,62%) и ФНО- α (23,38%). Выявлены достоверные положительные корреляционные связи между концентрациями всех цитокинов и их высокими значениями. Наиболее сильные взаимосвязи были характерны для ИЛ-1 β , ФНО- α и ИНФ- γ . Не отмечено статистически значимых различий уровня цитокинов у пациентов РА позитивных или негативных по IgM РФ и АЦЦП. Концентрация только ИЛ-6 достоверно положительно коррелировала со значениями индексов (DAS28-COЭ, CDAI, SDAI) клинической активности РА ($p < 0,05$).

Выводы. У больных РА в развёрнутую стадию заболевания наблюдаются различия в уровне и частоте встречаемости высоких значений провоспалительных цитокинов. При наличии тесной взаимосвязи между ними, имеют место определённые отличия в ассоциациях с клиническими индексами и лабораторными показателями активности заболевания.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; цитокины; активность заболевания

Для цитирования: Лапкина Н. А., Баранов А. А., Шутов А. С., Вологина Ю. А., Филатова А. В., Артюхов А. С. Классические провоспалительные цитокины у больных ревматоидным артритом: иммунологические и клинические взаимосвязи. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(3):13-20. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0054>. EDN: JBQWFW.

Поступила: 20.08.2024. В доработанном виде: 14.09.2024. Принята к публикации: 20.09.2024. Опубликовано: 30.10.2024.

Classical proinflammatory cytokines in patients with rheumatoid arthritis: immunologic and clinical relationships

Natalia A. Lapkina¹, Andrey A. Baranov¹, Artem S. Shutov¹, Ulia A. Vologina¹, Anna V. Filatova¹, Aleksandr S. Artyuhov²

1 — Yaroslavl state medical university, Yaroslavl, Russian Federation

2 — Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Abstract

Relevance. Activation of innate and acquired immunity, accompanied by increased production of classical (interleukin (IL) IL-1 β , IL-6, tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interferon- γ (INF- γ)) proinflammatory cytokines in synovial fluid and blood serum, plays an important role in the pathogenesis of rheumatoid arthritis (RA).

Objective. To determine the concentration of IL-1 β , IL-6, TNF- α and INF- γ in RA patients in the advanced stage of the disease, to evaluate the relationship between them, clinical indices of disease activity, the presence of rheumatoid factor (RF), and antibodies to cyclic citrullinated peptide (ACCP).

Material and methods. We examined 154 patients with RA (41 men and 113) who were middle-aged (56.0 (50.0; 64.0) years), disease duration (9.4 (3.0; 13.0) years), seropositive 129 (83.8%) for IgM RF and/or 106 (68.8%) ACCP with moderate to high (DAS28-ESR — 5.40 (4.65; 6.00)) disease activity. The concentration of IL-1 β , IL-6, TNF- α and INF- γ in serum determined by multiplex technology.

Results. The concentration of IL-1 β was not significantly different between patients with RA and controls. The values of IL-6 and INF- γ were significantly higher, and TNF- α — significantly lower than in donors. IL-6 hyperproduction was detected most frequently (51.6%), whereas elevated levels of INF- γ (38.96%), IL-1 β (26.62%) and TNF- α (23.38%) were less common. Significant positive correlations were observed between the concentrations of all cytokines and their high levels. The strongest correlations were characteristic for IL-1 β , TNF- α and INF- γ . No statistically significant differences in cytokine levels were observed between patients with RA who were positive or negative for IgM-RF and ACCP. The concentration of IL-6 alone significantly positively correlated with the values of the indices (DAS28-ESR, CDAI, SDAI) of RA clinical activity ($p < 0.05$).

Conclusions. There are differences in the levels and frequencies of proinflammatory cytokines among patients with advanced-stage RA. In the presence of a close relationship between them, there are certain differences in their associations with clinical and laboratory indicators of disease activity.

Keywords: rheumatoid arthritis; cytokines; disease activity

For citation: Lapkina NA, Baranov AA, Shutov AS, Vologina UA, Filatova AV, Artyuhov AS. Classical proinflammatory cytokines in patients with rheumatoid arthritis: immunologic and clinical relationships. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(3):13-20. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0054>. EDN: JBQFWF.

Received: 20.08.2024. **Revision received:** 14.09.2024. **Accepted:** 20.09.2024. **Published:** 30.10.2024.

Введение / Introduction

Ревматоидный артрит (РА) — заболевание, неизвестной этиологии, проявляющееся хроническим эрозивным артритом, системным поражением внутренних органов, широким спектром коморбидных заболеваний, ранней инвалидизацией и сокращением продолжительности жизни пациентов [1]. На различных этапах патогенеза болезни происходит активация клеточных, гуморальных звеньев врождённого и приобретённого иммунитета, возникновение дисбаланса между противовоспалительными и провоспалительными цитокинами [2–4]. Избыточная продукция последних в синовиальной жидкости, в кровотоке сопровождается местными и системными воспалительными реакциями, выработкой аутоантител (ревматоидный фактор (РФ), антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) и др.), белков острой фазы воспаления.

Основными «классическими» активно участвующими в иммунопатогенезе РА провоспалительными цитокинами являются интерлейкин (ИЛ) ИЛ-1 β , ИЛ-6, фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерферон- γ (ИНФ- γ) [5–7]. Полагают, что они имеют наибольшее патогенетическое значение в развитии клинических проявлений и лабораторных нарушений при РА в ранние сроки заболевания [8–11], а в развёрнутую стадию болезни их роль изучена недостаточно.

Цель исследования / Objective

Определение у больных РА в развёрнутой стадии заболевания концентрации ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α

и ИНФ- γ в сыворотке крови, оценка взаимосвязи между ними, клиническими индексами активности заболевания, наличием аутоантител (РФ и АЦЦП).

Материалы и методы / Materials and methods

С разрешения локального этического комитета ГБОУ ВПО ЯГМА Минздрава России (Протокол №1 от 29.01.2015) в исследование включено 154 больных с достоверным диагнозом РА по критериям ACR/EULAR (American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism, 2010 г.) [12] и развёрнутой стадией заболевания. Все больные перед началом исследования подписывали информированное согласие для прохождения обследования. Набор пациентов проводился в период с февраля 2015 года по май 2018 года.

Обследованы 41 (26,6%) мужчина и 113 (73,4%) женщин, среднего возраста (56,0 (50,0; 64,0) лет) и длительным течением заболевания (9,4 (3,0; 13,0) года), серопозитивные 129 (83,8%) по IgM РФ и/или 106 (68,8%) АЦЦП. Преобладали II и III рентгенологические стадии болезни: соответственно — 53 (34,4%) и 57 (37,0%) человек. Активность заболевания у всех больных классифицировалась как умеренная или высокая (DAS28-СОЭ — 5,40 (4,65; 6,00) балла). 144 (93,5%) пациента принимали базисные противовоспалительные препараты (БПВП) (метотрексат, лефлунамид, сульфасалазин), а также нестероидные противовоспалительные препараты и глюкокортикоиды до 10 мг/сут в пересчёте на преднизолон.

Всем пациентам проводилось исследование клинических и лабораторных показателей, включая число болезненных суставов (ЧБС), число припухших суставов (ЧПС), общую оценку состояния здоровья больным (ОСЗБ) и врачом (ОСЗВ) по визуальной аналоговой шкале, подсчет индексов DAS28-СОЭ, SDAI, CDAI, HAQ.

Концентрацию С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови определяли иммунонефелометрическим методом на анализаторе BNProSpec (Siemens, Германия), IgM РФ — иммунотурбидиметрическим методом на анализаторе «Сапфир 400, Япония». Количественное определение АЦЦП в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью коммерческих наборов (ОМНИКС, Россия). Концентрацию ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α и ИНФ- γ в сыворотке крови определяли мультиметрической технологией с использованием реагентов производства Bio-Rad (США) на анализаторе Bio-PlexTM 200 System (Bio-Rad, США) в лаборатории НИИ трансляционной медицины ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ России. Верхняя граница нормы ($M+3\sigma$) при исследовании 20 сывороток здоровых доноров составила для ИЛ-1 β — 2,18 пг/мл, для ИЛ-6 — 6,87 пг/мл, для ФНО- α — 20,88 пг/мл и для ИНФ- γ — 5,33 пг/мл.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft, США), включая общепринятые методы параметрического и непараметрического анализа. Для параметров, распределение которых отличалось от нормального, при сравнении двух групп использовали критерий Манна — Уитни, а при сравнении трёх и более групп — критерий Краскела — Уоллиса (для независимых групп). Результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильным размахом [25-й; 75-й перцентили]. Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена. Для сравнения частот качественных признаков в несвязанных группах применялись точный критерий Фишера, критерий χ^2 . Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты / Results

У больных РА концентрация ИЛ-1 β составила 0,07 (0,00; 3,72) пг/мл и значимо не отличалась от контроля 0,31 (0,04; 1,64) пг/мл ($p > 0,05$). Значения ИЛ-6 и ИНФ- γ были достоверно выше, чем у доноров: соответственно — (7,56 (2,44; 21,17) пг/мл и 1,63 (0,54; 6,87) пг/мл, $p < 0,001$) и (3,55 (1,14; 10,78) пг/мл и 1,78 (0,00; 5,33) пг/мл, $p < 0,05$). Напротив, уровень ФНО- α был значимо ниже, чем в контроле (2,03 (0,67; 20,00) пг/мл и 13,76 (3,89; 20,88) пг/мл, $p < 0,05$).

Наиболее часто (51,6%) выявлялась гиперпродукция (более $M+3\sigma$ значений в группе контроля) ИЛ-6, реже встречались повышенные уровни ИНФ- γ (38,96%), ИЛ-1 β (26,62%) и ФНО- α (23,38%). При этом у больных РА высокие значения ИЛ-6 выявлялись достоверно чаще (79 человек, 51,6%), чем ИНФ- γ (60 человек, 38,96%, $p = 0,03$), ИЛ-1 β (41 человек, 26,62%, $p = 0,001$) и ФНО- α (36 человек, 23,38%, $p = 0,001$). Частота повышения ИНФ- γ (60 человек, 38,96%) также была значимо выше в сравнении с увеличением концентрации ИЛ-1 β (41 человек, 26,62%, $p = 0,02$) и ФНО- α (36 человек, 23,38%, $p = 0,003$). Частотные характеристики ИЛ-1 β и ФНО- α не различались между собой ($p > 0,05$).

Выявлены достоверные положительные корреляционные связи между концентрацией цитокинов (табл. 1). Подобная закономерность прослежена и между высокими значениями ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α и ИНФ- γ в сыворотках крови больных РА. Наиболее сильные взаимосвязи были характерны для ИЛ-1 β , ФНО- α и ИНФ- γ . Для ИЛ-6 корреляции с ИЛ-1 β , ФНО- α и ИНФ- γ носили менее выраженную силу.

Не отмечено статистически значимых различий концентрации ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α и ИНФ- γ у пациентов РА позитивных или негативных по IgM РФ и АЦЦП.

В таблице 2 представлены корреляционные связи между концентрацией изучаемых цитокинов и индексами клинической активности, значениями СОЭ, концентрацией СРБ, уровнем IgM РФ и АЦЦП.

Таблица 1. Корреляционные связи между концентрациями (пг/мл) и высокими (более $M+3\sigma$ в контроле) значениями ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α и ИНФ- γ у больных ревматоидным артритом
Table 1. Correlation relationships between concentrations (pg/ml) and high (more than $M+3\sigma$ in control) values of IL-1 β , IL-6, TNF- α and INF- γ in patients with rheumatoid arthritis

Показатель	Значения ИЛ-1 β		Значения ИЛ-6		Значения ФНО- α		Значения ИНФ- γ	
	пг/мл	> $M+3\sigma$	пг/мл	> $M+3\sigma$	пг/мл	> $M+3\sigma$	пг/мл	> $M+3\sigma$
ИЛ-1 β	—	—	0,42**	0,34**	0,65**	0,64**	0,59**	0,60**
ИЛ-6	0,42**	0,34**	—	—	0,44**	0,34**	0,44**	0,60**
ФНО- α	0,65**	0,64**	0,44**	0,34**	—	—	0,54**	0,53**
ИНФ- γ	0,59	0,60**	0,44**	0,26*	0,54**	0,53**	—	—

Примечания: * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$.

Таблица 2. Корреляционные связи между концентрацией цитокинов и показателями клинической и лабораторной активности ревматоидного артрита, значениями аутоантител
Table 2. Correlation relationships between cytokine concentrations and clinical and laboratory activity indicators of rheumatoid arthritis, autoantibody values

Показатель	DAS28-СОЭ	CDAI	SDAI	СОЭ	СРБ	IgM РФ	АЦЦП
ИЛ-1 β	-0,03	0,00	0,01	0,11	0,12	0,14	0,10
ИЛ-6	0,17*	0,20*	0,20*	0,11	0,08	0,13	0,07
ФНО- α	0,04	0,02	0,04	0,20*	0,12	0,16	-0,05
ИНФ- γ	0,05	0,10	0,11	0,17*	0,14	0,19*	0,15

Примечание: * $p < 0,05$.

Среди всех изучаемых цитокинов только концентрация ИЛ-6 достоверно положительно коррелировала с индексами (DAS28-СОЭ, CDAI, SDAI) клинической активности РА ($p < 0,05$ во всех случаях). Уровень ФНО- α был связан со значениями СОЭ ($r = 0,20$, $p < 0,05$), а ИНФ- γ — с СОЭ ($r = 0,17$, $p < 0,05$) и IgM РФ ($r = 0,19$, $p < 0,05$). Концентрация ИЛ-1 β не коррелировала ни с одним из указанных показателей.

Обсуждение / Discussion

В настоящей работе с помощью мультиплексного анализа мы провели измерение концентрации четырёх «классических» (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α , ИНФ- γ) провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у больных с умеренной/высокой активностью РА в развёрнутую стадию заболевания. Полагают, что при одномоментном исследовании нескольких аналитов данная методика имеет преимущества перед униплексными методами (стандартный ИФА) лабораторной диагностики. Это связано с исключением при мультиплексных технологиях ряда ошибок, характерных для ИФА, на преаналитическом (хранение биологического материала, стабильность концентрации цитокинов при повторных эпизодах оттаивания/замораживания биологического материала) и аналитическом (ошибки технические персонала, использование тест-систем разных производителей и др.) этапах исследования [13]. Это позволяет получить наиболее точную информацию о взаимосвязях цитокинов между собой, их участии в патогенезе иммуновоспалительных ревматических заболеваний, включая РА [14, 15].

Нами установлено, что у больных РА, в сравнении с донорами, наблюдался достоверно более высокий уровень ИЛ-6 и ИНФ- γ . Кроме того, среди всех изучаемых показателей гиперпродукция ИЛ-6 преобладала над другими провоспалительными цитокинами — ИНФ- γ , ИЛ-1 β и ФНО- α . Выявляемость высоких значений ИНФ- γ также превалировала над ИЛ-1 β и ФНО- α , а частота повышения последних не отличалась между собой.

ИЛ-6 считается одним из ключевых цитокинов, участвующим в иммунопатогенезе РА [6, 7].

Большинство авторов при РА отмечают увеличение его концентрации в сыворотке крови и её связь с индексами клинической активности болезни, повышением уровня лабораторных маркеров острофазового ответа организма. На фоне эффективной терапии стандартными БПВП (метотрексат, лефлуномид) [9, 16], таргетными синтетическими БПВП (ингибиторы янус-киназ) [17, 18] и генно-инженерными биологическими препаратами отмечается нормализация его концентрации, коррелирующая со снижением активности заболевания [9, 11, 15, 19, 20].

Другим цитокином, увеличение концентрации которого в сыворотке крови больных с развёрнутой стадией РА, в сравнении с контролем, обнаружено нами был ИНФ- γ . Полагают, что повышение его уровня особенно характерно для ранних стадий развития болезни [8], а изначально высокие значения ИНФ- γ достоверно снижаются на фоне эффективной терапии таргетными синтетическими БПВП и генно-инженерными биологическими препаратами [18, 20, 21].

Несмотря на важную роль ИЛ-1 β и ФНО- α в патогенезе РА [3, 5], данные литературы, посвящённые определению их концентрации противоречивы. Так, на фоне повышения ИЛ-6 и ИНФ- γ у больных РА, в сравнении со здоровыми донорами, в сыворотке крови обнаружено как значимое снижение [19], так и увеличение уровня ИЛ-1 β [16, 22]. Отдельные исследователи не выявили различий в значениях данного цитокина между больными РА и контролем [20], что отмечено и нами.

Как правило, у больных РА уровень ФНО- α выше, чем у доноров [16, 22, 23]. Однако, в ряде публикаций отмечено, что, хотя его значения были повышены при РА, они достоверно не отличались от контроля [19, 20]. В нашем исследовании концентрация ФНО- α была значимо ниже при РА. Выявленные различия могут быть связаны с клиническими особенностями обследованных групп больных. Так, повышение концентрации ИЛ-1 β и ФНО- α наблюдается на ранних стадиях РА [8, 9], а нашу группу больных составили пациенты с развёрнутой стадией болезни. В тоже время, Новиков А. А.



и соавт. [24], в развёрнутую стадию РА выявили увеличение в сыворотке крови концентрации ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α .

Показано, что у больных с ранним РА при высоких значениях IgM РФ и АЦЦП, в сравнении с группой пациентов с отсутствием или низкой концентрацией данных аутоантител, наблюдается увеличение концентрации ИЛ-1 β , ИЛ6, ИНФ- γ и ФНО- α [25, 26]. Однако нами в развёрнутую стадию заболевания не отмечено подобной закономерности.

Полагают, что при РА одномоментно наблюдается повышение нескольких цитокинов, что отмечено и нами. Цитокины формируют сложную сеть взаимодействий между собой и в разные периоды течения иммуновоспалительного процесса оказывают как стимулирующее, так и тормозящее влияние на продукцию друг друга [3, 4, 13]. Как правило, при РА классические провоспалительные цитокины (ИЛ-1 β , ИЛ6, ИНФ- γ , ФНО- α) вырабатываются макрофагами и фибробластоподобными синовиоцитами, которые наряду с Th1, Th2 и Th17-лимфоцитами, В-лимфоцитами, дендритными клетками, активно участвуют в патогенезе заболевания [4]. При этом ИЛ-1 β , ИНФ- γ и ФНО- α действуют синергично и усиливают эффекты ИЛ-6 в развитии системного воспаления [7]. В настоящей работе уровень и высокие значения каждого из исследуемого цитокина достоверно положительно коррелировали между собой. Наиболее сильные взаимосвязи были характерны для ИЛ-1 β , ФНО- α и ИНФ- γ , а для ИЛ-6 корреляции с ИЛ-1 β , ФНО- α и ИНФ- γ носили менее выраженную силу.

По данным многофакторного анализа повышение концентрации ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α в наибольшей мере связано с высокой/умеренной активностью РА, определяемой по DAS28 [22]. Они составляют основу прогностической модели оценки активности РА, рассчитываемую по разработанной авторами формуле с достоверным коэффициентом корреляции значений с DAS28 равным 0,38. Однако, среди всех изучаемых нами цитокинов только концентрация ИЛ-6 достоверно коррелировала со значениями индексов (DAS28-СОЭ, CDAI, SDAI) клинической активности РА. Различия между результатами исследований могут быть обусловлены низкими, практически следовыми количествами ИЛ-1 β в сыворотке и плазме крови,

коротким периодом полураспада (ИЛ-1 β — 21 минута, ФНО- α — 18,2 минуты), динамических процессов их секреции (связывание с растворимыми рецепторами и др.), отсутствием чётких связей с активностью болезни (ИНФ- γ) [13]. Всё это оказывает влияние на точность измерения аналита и интерпретацию полученных результатов.

В целом, несмотря на важную роль ИЛ-1 β , ФНО- α , ИНФ- γ в патогенезе РА, динамическое определение их концентрации с целью оценки клинической активности болезни и контроля эффективности проводимой терапии в реальной клинической практике, в отличие от ИЛ-6, не имеет преимуществ перед исследованием СОЭ и СРБ. В тоже время, дополнительное определение ИЛ-6 в биологических жидкостях (сыворотка или плазма крови) важно для решения задач динамического наблюдения больных РА. Оно обусловлено его концентрацией в исследуемых образцах биоматериала, достаточной для его определения с помощью ИФА, мультиплексных или других технологий, длительным периодом полураспада (15,5 часа), непосредственным участием в реализации острофазового ответа организма и доказанной положительной связью с индексами клинической активности РА. Однако на фоне терапии РА ингибиторами рецепторов ИЛ-6 или самого ИЛ-6 более предпочтительно использовать индексы клинической активности болезни (DAS-28 и CDAI), а не измерение концентрации данного цитокина.

Заключение / Conclusion

Результаты настоящего исследования продемонстрировали определённые различия в концентрации и частоте встречаемости высоких значений четырёх «классических» провоспалительных цитокинов. Выявлены тесные взаимосвязи между ними, а также отличия в ассоциациях с клиническими индексами и лабораторными показателями активности заболевания у больных РА в развёрнутой стадии заболевания с умеренной/высокой активностью. Дальнейшее уточнение роли провоспалительных цитокинов в патогенезе РА на различных стадиях болезни способствует выделению его клинико-иммунологических субтипов и расширяет возможности персонализированной терапии этого заболевания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Financing

The work was carried out without sponsorship.



Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Лапкина Н. А. — концепция и дизайн исследования, оформление рукописи; Баранов А. А. — анализ релевантных научных публикаций по теме исследования, оформление рукописи; Шутов А. С., Вологина Ю. А., Филатова А. В. — сбор и обработка материала, оформление рукописи; Артюхов А. С. — сбор и обработка материала.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Лапкина Наталья Александровна — к. м. н., доцент кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: lanaal@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2692-399X>

РИНЦ SPIN-код: 6732-4828

Баранов Андрей Анатольевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии, клинической, лабораторной диагностики и медицинской биохимии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: bara_aa@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7847-1679>

РИНЦ SPIN-код: 4497-7008

Шутов Артем Сергеевич — ассистент кафедры поликлинической терапии, клинической, лабораторной диагностики и медицинской биохимии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: artemka110886@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9079-5948>

Вологина Юлия Александровна — ассистент кафедры поликлинической терапии, клинической, лабораторной диагностики и медицинской биохимии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: julia_vologina@mail.ru

Филатова Анна Валерьевна — ассистент кафедры поликлинической терапии, клинической, лабораторной диагностики и медицинской биохимии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: volannd@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0004-6127-4678>

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Lapkina NA — concept and design of the study, manuscript design; Baranov AA — analysis of relevant scientific publications on the research topic, manuscript design; Shutov AS, Vologina UA, Filatova AV — collection and processing of material, manuscript design; Artyukhov AS — collection and processing of material.

ABOUT THE AUTHORS

Natalia A. Lapkina — Cand. Sci. (Med.), Associate professor at Department of Polyclinic Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Автор, ответственный за переписку

e-mail: lanaal@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2692-399X>

RSCI SPIN-code: 6732-4828

Andrey A. Baranov — Dr. Sci. (Med.), professor, Head of the Department of the Department of Polyclinic Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: bara_aa@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7847-1679>

RSCI SPIN-code: 4497-7008

Artem S. Shutov — Assistant of the Department of Polyclinic Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: artemka110886@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9079-5948>

Ulia A. Vologina — Assistant of the Department of Polyclinic Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: julia_vologina@mail.ru

Anna V. Filatova — Assistant of the Department of Polyclinic Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: volannd@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0004-6127-4678>

Артюхов Александр Сергеевич — к. б. н., научный сотрудник ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

e-mail: alexanderartyuhov@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7180-1778>

РИНЦ SPIN-код: 3674-4327

Aleksandr S. Artyuhov — Cand. Sci. (Biol.), Researcher at Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

e-mail: alexanderartyuhov@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7180-1778>

RSCI SPIN-code: 3674-4327

Список литературы / References

1. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016;388(10055):2023-2038. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30173-8.
2. Chen SJ, Lin GJ, Chen JW, et al. Immunopathogenic mechanisms and novel immune-modulated therapies in rheumatoid arthritis. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(6):1332. doi: 10.3390/ijms20061332.
3. Насонов Е.Л. Современная концепция аутоиммунитета в ревматологии. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(4):397-420. [Nasonov E.L. Modern concept of autoimmunity in rheumatology. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(4):397-420 (In Russ.). doi: 10.47360/1995-4484-2023-397-420.
4. Gao Y, Zhang Y, Liu X. Rheumatoid arthritis: pathogenesis and therapeutic advances. *MedComm* (2020). 2024;5(3):e509. doi: 10.1002/mco2.509.
5. Новиков А.А., Александрова Е.Н., Диатроптова М.А., Насонов Е.Л. Роль цитокинов в патогенезе ревматоидного артрита. *Научно-практическая ревматология*. 2010;48(2):71-82. [Novikov A.A., Aleksandrova E.N., Diatroptova M.A., Nasonov E.L. Role of cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2010;48(2):71-82. (In Russ.)] doi: 10.14412/1995-4484-2010-1420.
6. Насонов Е.Л., Лила А.М. Ингибция интерлейкина-6 при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях: достижения, перспективы и надежды. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(6):590-599. [Nasonov E.L., Lila A.M. Inhibition of interleukin 6 in immune inflammatory rheumatic diseases: Achievements, prospects, and hopes. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(6):590-599 (In Russ.)] doi: 10.14412/1995-4484-2017-590-599.
7. Jarlborg M, Gabay C. Systemic effects of IL-6 blockade in rheumatoid arthritis beyond the joints. *Cytokine*. 2022; 149:155742. doi: 10.1016/j.cyt.2021.155742.
8. Новиков А.А., Александрова Е.Н., Герасимова А.Н., и др. Многопараметрический анализ биомаркеров в лабораторной диагностике раннего ревматоидного артрита. *Научно-практическая ревматология*. 2013;51(2):111-116. [Novikov A.A., Aleksandrova E.N., Gerasimova A.N., et al. Multi-parameter analysis of biomarkers in the laboratory diagnosis of early rheumatoid arthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(2):111-116. (In Russ.)] doi: 10.14412/1995-4484-2013-636.
9. Авдеева А.С., Новиков А.А., Александрова Е.Н., и др. Динамика уровней цитокинов на фоне терапии метотрексатом и адалимумабом у пациентов с ранним ревматоидным артритом (исследование РЕМАРКА). *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(3):254-262. [Avdeeva A.S., Novikov A.A., Aleksandrova E.N., et al. Changes of cytokine levels during therapy with methotrexate and adalimumab in patients with early rheumatoid arthritis (REMARCA study). *Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(3):254-263. (In Russ.)] doi: 10.14412/1995-4484-2014-254-262.
10. McInnes IB, Schett G. Pathogenetic insights from the treatment of rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2017; 389(10086):2328-2337. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31472-1.
11. Рыбакова В.В., Авдеева А.С., Дибров Д.А., Насонов Е.Л. Связь динамики уровня цитокинов с отдаленными результатами терапии раннего ревматоидного артрита. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(1):72-79. [Rybakova V.V., Avdeeva A.S., Dibrov D.A., Nasonov E.L. Relationship of cytokine level dynamics with longterm results of early rheumatoid arthritis therapy. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(1):72-79 (In Russ.)] doi: 10.47360/1995-4484-2022-72-79.
12. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010;62(9):2569-81. doi: 10.1002/art.27584.
13. Liu C, Chu D, Kalantar-Zadeh K, et al. Cytokines: from clinical significance to quantification. *Adv Sci (Weinh)*. 2021; 8(15):e2004433. doi: 10.1002/adv.202004433.
14. Александрова Е.Н., Новиков А.А., Насонов Е.Л. Современные подходы к лабораторной диагностике ревматических заболеваний: роль молекулярных и клеточных биомаркеров. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(3):324-338. [Aleksandrova E.N., Novikov A.A., Nasonov E.L.



Current approaches to the laboratory diagnosis of rheumatic diseases: Role of molecular and cellular biomarkers. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(3):324-338 (In Russ.)] doi: 10.14412/1995-4484-2016-324-338.

15. Новиков А.А., Александрова Е.Н., Лукина Г.В. Мультиплексный анализ лабораторных биомаркеров в оценке эффективности тоцилизумаба при лечении ревматоидного артрита. *Медицинский алфавит*. 2020; (31): 16–20. [Novikov A.A., Alexandrova E.N., Lukina G.V. Multiplex analysis of laboratory biomarkers in assessing the effectiveness of tocilizumab in the treatment of rheumatoid arthritis. *Medical alphabet*. 2020; (31): 16–20. (In Russ.)] doi: 10.33667/2078-5631-2020-31-16-20.
16. Мазуров В.И., Беляева И.Б., Трофимов Е.А. и др. Сравнительная оценка влияния синтетических базисных противовоспалительных и генно-инженерных биологических препаратов на клиническое течение, скорость развития деструктивных изменений и качество жизни больных ревматоидным артритом. *Современная ревматология*. 2019;13(3):22–29. [Mazurov V.I., Belyaeva I.B., Trofimov E.A., et al. Comparative evaluation of the effects of synthetic disease-modifying antirheumatic drugs and biological agents on clinical course, the rate of development of destructive changes, and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(3):22–29. (In Russ.)] doi: 10.14412/1996-7012-2019-3-22-29.
17. Migita K, Izumi Y, Jiuchi Y, et al. Effects of Janus kinase inhibitor tofacitinib on circulating serum amyloid A and interleukin-6 during treatment for rheumatoid arthritis. *Clinical and Experimental Immunology*. 2013; 175: 208–214. DOI:10.1111/cei.12234.
18. Li Y, Yuan L, Yang J, et al. Changes in serum cytokines may predict therapeutic efficacy of tofacitinib in rheumatoid arthritis. *Mediators Inflamm*. 2019; 2019:5617431. doi: 10.1155/2019/5617431.
19. Новиков А.А., Александрова Е.Н., Попкова Т.В., и др. Роль мультиплексного анализа в оценке эффективности ритуксимаба при лечении ревматоидного артрита. *Научно-практическая ревматология*. 2011;49(5):51-57. [Novikov A.A., Aleksandrova E.N., Popkova T.V., et al. Role of multiplex analysis in the evaluation of the efficacy of rituximab during treatment for rheumatoid arthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2011;49(5):51-57. (In Russ.)] doi: 10.14412/1995-4484-2011-1461.
20. Борисова М.А., Лукина Г.В., Сигидин Я.А., и др. Влияние абатацепта на динамику биомаркеров крови у больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(4):368-375. [Borisova M.A., Lukina G.V., Sigidin Ya.A., et al. The effect of abatacept on blood biomarkers in patients with rheumatoid arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(4):368-375 (In Russ.)] doi: 10.14412/1995-4484-2017-368-375.
21. Marti L, Golmia R. Alterations in cytokine profile and dendritic cells subsets in peripheral blood of rheumatoid arthritis patients before and after biologic therapy. *Ann N Y Acad Sci*. 2009;1173:334-42. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.04740.x.
22. Новиков А.А., Александрова Е.Н., Герасимова А.Н., и др. Применение многопараметрического анализа лабораторных биомаркеров для оценки активности ревматоидного артрита. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(6):591–5. [Novikov A.A., Aleksandrova E.N., Gerasimova A.N., et al. Use of multiparameter analysis of laboratory biomarkers to assess rheumatoid arthritis activity. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya=Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(6):591–5 (In Russ.)] doi: 10.14412/1995-4484-2015-591-595.
23. Umemura M, Isozaki T, Ishii S, et al. Reduction of serum ADAM17 level accompanied with decreased cytokines after abatacept therapy in patients with rheumatoid arthritis. *Int J Biomed Sci*. 2014;10(4):229-35.
24. Новиков А.А., Александрова Е.Н., Лукина Г.В. Особенности цитокинового профиля при ревматоидном артрите. *Альманах клинической медицины*. [Novikov A.A., Aleksandrova E.N., Lukina G.V. Serum cytokine profile in early and established rheumatoid arthritis. *Almanac of Clinical Medicine*. 2019;47(5):393–9. (In Russ.)] doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-058.
25. Hueber W, Tomooka BH, Zhao X, et al. Proteomic analysis of secreted proteins in early rheumatoid arthritis: anti-citrulline autoreactivity is associated with up regulation of proinflammatory cytokines. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:712–9. doi: 10.1136/ard.2006.054924.
26. Авдеева А.С., Новиков А.А., Александрова Е.Н., и др. Связь уровней цитокинов с активностью заболевания, уровнем аутоантител и деструктивными изменениями суставов при раннем ревматоидном артрите. *Научно-практическая ревматология*. [Avdeeva A.S., Novikov A.A., Aleksandrova E.N., et al. An association of cytokine levels with disease activity, autoantibody levels, and joint destructive changes in early rheumatoid arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(4):385–390 (In Russ.)] doi: 10.14412/1995-4484-2015-385-390.



Почему лечебная физкультура является лучшим методом лечения остеоартрита коленных суставов?

Носков С. М.¹, Маргазин В. А.², Башкина А. С.², Шепеляева Л. С.¹, Паруля О. М.¹,
Нагибин Р. М.¹

1 – ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

2 – ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К. Д. Ушинского», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Остеоартрит коленных суставов (ОА КС) имеет высокую социальную значимость и, соответственно, является актуальной патологией для научных исследований. Авторами предложена оригинальная гидравлическая теория патогенеза ОА КС. В её основе лежит представление о первичном механическом повреждении внутренних связочных структур и синовиальной оболочки, сопровождающимся посттравматическим отёком с синовиальной гиперволемией и гипертензией.

Авторы доказывают, что только применение регулярных физических нагрузок на всех стадиях заболевания патогенетически обосновано и позволяет улучшать лимфатический и венозный отток и, таким образом, противостоять нарастающему фиброзу. Улучшение артериального кровотока при этом будет уменьшать тканевую гипоксию. Любые виды симптоммодифицирующей терапии могут быть вредны, снижая защитную роль болевых рефлексов в предохранении КС от избыточных нагрузок с повреждающими последствиями. Подчёркивается необходимость поддержания больными скорости ходьбы более 4,3 км/час с увеличением каденса, как с точки зрения снижения статического напряжения при ходьбе, так и удлинения продолжительности жизни.

Ключевые слова: остеоартрит коленных суставов; лечебная физкультура; гидравлическая теория

Для цитирования: Носков С. М., Маргазин В. А., Башкина А. С., Шепеляева Л. С., Паруля О. М., Нагибин Р. М. Почему лечебная физкультура является лучшим методом лечения остеоартрита коленных суставов? *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(3):21-28. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0055>. EDN: YHJLXE.

Поступила: 20.08.2024. **В доработанном виде:** 14.09.2024. **Принята к публикации:** 20.09.2024. **Опубликована:** 30.10.2024.

Why is therapeutic exercise the best treatment for knee osteoarthritis?

Sergey M. Noskov¹, Vladimir A. Margazin², Alexandra S. Bashkina², Lyudmila S. Shepelyaeva¹,
Olesya M. Parulya¹, Roman M. Nagibin¹

1 – Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

2 – Yaroslavl State Pedagogical University named after K. D. Ushinsky, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Osteoarthritis (OA) of the knee joints (KJ) has a high social significance and is therefore a relevant pathology for scientific research. The authors have proposed an original hydraulic theory for the pathogenesis of OA in KJ. This approach is based on the notion of primary mechanical damage to the internal ligamentous structures and synovial membrane accompanied by posttraumatic edema, synovial hypervolemia, and hypertension. The authors demonstrated that regular physical activity at all stages of the disease is pathogenetically justified and allows the patient to improve lymphatic and venous outflow and thus resist increasing fibrosis. Improved arterial blood flow will reduce tissue hypoxia. Any type of symptom-modifying therapy can be harmful because it reduces the protective role of pain reflexes in protecting the KJ from excessive loads, leading to injury. The necessity of maintaining a walking speed of more than 4.3 km/h with an increase in cadence is emphasized from the perspective of reducing static stress during walking and extending life expectancy.

Keywords: knee osteoarthritis; therapeutic exercise; hydraulic theory

For citation: Noskov SM, Margazin VA, Bashkina AS, Shepelyaeva LS, Parulya OM, Nagibin RM. Why is therapeutic exercise the best treatment for knee osteoarthritis? *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(3):21-28. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0055>. EDN: YHJLXE.

Received: 20.08.2024. **Revision received:** 14.09.2024. **Accepted:** 20.09.2024. **Published:** 30.10.2024.

Введение / Introduction

Остеоартрит коленных суставов (ОА КС) имеет повсеместную распространённость. Тяжёлая суставная боль, выраженные деформации и тугоподвижность побуждают больных давать согласие на операцию тотального эндопротезирования с неудовлетворённостью результатами в 20% случаев. Опубликованы результаты исследований, доказывающих неэффективность длительного приёма нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) при ОА КС [1, 2]. Более того, люди с начальными стадиями ОА, которые принимают НПВП и/или не соблюдают рекомендации по физической активности, имеют больший риск прогрессирования ОА [3].

Принимающие НПВП больные с симптоматическим и рентгенологическим ОА КС подвергались повышенному риску смертности от всех причин [4]. Во всех исследованиях с более чем 10-летним наблюдением выявлен повышенный риск заболеваемости и смертности больных ОА КС от сердечно-сосудистых заболеваний. Повышенный риск не был связан с приёмом НПВП, но зависел, в частности, от дисфункциональности коленных суставов с затруднениями при ходьбе [5].

Немедикаментозные вмешательства, включая изменение рациона питания и образа жизни, а также физическую активность, могут быть более эффективными и безопасными, чем лекарственные препараты, в профилактике или лечении ОА КС [6]. Физические упражнения при ОАКС расцениваются как лекарство с самостоятельным обезболивающим эффектом и рекомендуются в качестве заместительной анальгетической терапии у пожилых людей с мультиморбидностью и высоким риском нежелательных явлений, связанных с приёмом НПВП [7]. На сегодняшний день обучение пациентов, физические упражнения и снижение массы тела лицами с избыточным весом или ожирением составляют подход первой линии к лечению ОА КС [8]. Однако рациональную лечебную физическую культуру (ЛФК) получают менее 40% больных, а врачи разных специальностей, применяя малообоснованные низкокачественные и неэффективные методы лечения, не следуют текущей рекомендуемой стратегии обеспечения эффективной реабилитации. В настоящем материале мы представим собственное видение патогенетического обоснования ЛФК при ОА КС и критический анализ применяемых форм ЛФК.

Теория гидравлического повреждения синовиального барьера / Hydraulic theory of synovial barrier damage

Мы предполагаем, что в основе ОА КС лежит первичное травматическое повреждение внутренних структур сустава. Посттравматический отёк,

приводя к внутрисуставной гипертензии, приводит к гидравлическому повреждению-разрывам интимы синовиальной оболочки, представленной 1–2 клеточными слоями синовиальных макрофагов. Синовиальные макрофаги, формируют структурный и иммунологический барьера, с одной стороны ограничивающего прохождение иммунных клеток через синовиальную мембрану и тем самым защищающего бессосудистую полость от системных угроз. С другой стороны, синовиальный барьер предохраняет синовиальную соединительную ткань от иммунных стимулов, присутствующих в суставном пространстве. Синовиальная гипертензия вследствие увеличения объёма синовиального выпота характерна для ОА КС [9]. Повышение гидростатического давления синовиальной жидкости, возникающее при увеличении её объёма при острых травмах менисков, крестообразных связок и повторных длительных зажимах/защемлениях синовиальной оболочки и внутреннего связочного аппарата между сочленяющимися компонентами сустава будет растягивать синовиальную оболочку и, таким образом, нарушать целостность синовиального барьера. В норме объём синовиальной жидкости не превышает 3 мл, при ОА КС может достигать 10–50 мл.

Синовиальные макрофаги не способны к делению и их альтерация непоправима. Продолжающееся повреждающее механическое воздействие усиливает катаболические и чрезмерно активизирует анаболические процессы, связанные в увеличенной экспрессией разнообразных плеiotропных факторов роста (трансформирующий фактор роста β (TGF- β), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста нервов (NGF) и провоспалительных цитокинов (IL-1 β и TNF- α). Внедряющиеся в интиму синовиальные фибробласты из циркулирующих моноцитарных клеток и стволовых клеток активно регенерируют, но не обладают биологическими свойствами синовиальных макрофагов. Повреждение синовиального барьера приводит к просачиванию синовиальной жидкости в субинтиму синовиальной оболочки, с последующим развитием фиброза, гиперплазии гипертрофии с неоваскулогенезом неиннервацией. В итоге наблюдается выраженное утолщение и уплотнение синовиальной капсулы с недостаточной сосудистой сетью и избыточной чувствительной сенситизацией (гипералгезией). Повреждение тонкого синовиального барьера развивается гораздо раньше повреждения костно-хрящевого барьера и клинически соответствует начальной стадии ОА КС, но будет сопровождать прогрессию заболевания до финальной стадии, включая постоперационное состояние после тотального эндопротезирования. Радикальным способом снижения болевой рецепции, связанной с гиперплазией синовиальной оболочки, является постоянная или

временная эмболизация ветвей подколенной артерии, осуществляющих кровоток в опухолевидной сети новообразованных сосудов [10].

Ещё одним последствием синовиальной гипертензии и гидравлического растяжения суставной оболочки является возрастание проприорецепции от механорецепторов суставной капсулы в которую интегрированы сухожилия мышц разгибателей колена. Артритогенное угнетение мышечной активности снижает мышечную силу, приводя к нарушению биомеханики движений. Амiotрофия и снижение мышечной силы сопровождаются уменьшением наружного сжатия суставной капсулы и, соответственно, внутрисуставного давления. То есть, снижение силы, в частности, четырёхглавой мышцы бедра (ЧМБ) носит защитный компенсаторный характер, противодействуя избыточной внутрисуставной гипертензии. Действительно, у больных с ОА КС большая сила ЧМБ отрицательно связана с выпотным синовитом, подтверждая мнение о защитной роли мышечной слабости.

Однако, необходимо учитывать, что основной функцией мышц разгибателей коленного сустава вместе с аддукторами бедра является поддержание прямохождения. Эта нагрузка является немодифицируемым фактором риска ОА, поэтому мышечная гипотрофия сопровождается перегрузкой наружных связок КС с развитием тендинопатий и гипермобильности сустава. По этой причине частота поражений сухожилий и связок вокруг КС по данным МРТ превышает таковую при ревматоидном артрите и спондилоартрите [11]. Слабость ЧМБ не позволяет фиксировать надколенник в физиологическом положении при сгибании КС, что приводит с одной стороны к травматизации (ущемления/зажимы) жировых тел ХOFFA и синовиальной оболочки, с другой — к формированию пателлофemorального остеоартрита, проявляющегося пателлофemorальным болевым синдромом и повреждением/отёком костного мозга надколенника.

Возможности ЛФК в профилактике и лечении повреждения синовиальной оболочки при остеоартрите коленных суставов / Possibilities of exercise therapy for preventing and treating synovial membrane damage in osteoarthritis of the knee joints

Учитывая, что в основе гиперволемии и гипертензии синовиальной жидкости лежит острое и хроническое повреждение внутрисуставных связочных структур и синовиальной оболочки, первоочередной профилактической задачей является формирование стереотипов поведения с предохранением от падений, подскользываний, амплитудных прыжков. Не допустимы регулярные глубокие приседания и длительные сгибания в коленных суставах при

профессиональной деятельности, увеличивающие риск развития ОА КС в 6–8 раз. Перерастягивание колена при ходьбе на высоких каблуках и игре в футбол приводит к повреждению и фиброзу инфрапателлярной жировой подушки ХOFFA и зажимам/защемлению синовиальной оболочки. Длительное стояние сопровождается периваскулярным отёком синовиальной оболочки. В случае свершившегося повреждения синовиальной оболочки и наличия гиперволемии синовиальной жидкости для противодействия внутрисуставной гипертензии должны быть резко ограничены движения с напряжением ЧМБ, такие как ходьба в гору, приседания, силовые тренировки с изометрическим напряжением.

ЛФК в первую очередь должна быть направлена на достижение антифиброзного действия путём устранения отёка синовиальной оболочки и снижение гипоксии. Приоритетными являются физические упражнения ускоряющим лимфатический и венозный отток из синовиальной оболочки. Это будут безнагрузочные часто повторяемые в течение дня сгибательно-разгибательные движения в коленных суставах, ходьба по ровной поверхности, низкоинтенсивная работа на велотренажерах и эллипсоидах. Физические нагрузки различной интенсивности, такие как медленная ходьба, быстрая ходьба и бег трусцой приводят к снижению уровней плазменных концентраций фактора некроза опухолей альфа и интерлейкина-6, но возрастание локальной функциональной способности и ежедневной физической активности наблюдалось только в группе, занимающейся быстрой ходьбой [12].

Желательным компонентом ЛФК должны быть упражнения на растяжение/гибкость мышц бедра или механическая тракция. Дополнительное лимфогонное действие окажут плавание в тёплом бассейне и переменная пневматическая компрессия с сохранением клинического эффекта до трёх месяцев после курсового воздействия. Способность к снижению внутрисуставной гипертензии со снижением синовиальной гипоксии выявлена у акупунктуры, уменьшение скованности выявлено при сочетании ЛФК с высокоинтенсивной лазеротерапией. Вторичные воспалительные изменения в периапикальных сухожилиях могут быть уменьшены сеансами ударно-волновой терапии.

Главной оценкой эффективности того или иного метода лечения ОА КС является достижение ими обезболивающего действия. Однако, боль в данном случае может носить защитный характер, ограничивая выполнение больными избыточных или нежелательных движений, приводящих к прогрессии синовиального повреждения. Возможными оценками позитивного действия лечебных процедур могут быть замедление скорости нарастания синовиального фиброза и торможение неоангиогенеза



с клинической оценкой суставной скованности. Таким образом, ЛФК с акцентом на антифиброзное действие должна составлять основу патогенетической терапии ОА КС на любой стадии заболевания.

Компенсаторная слабость ЧМБ воспринимается рядом специалистов как сигнал к назначению упражнений, увеличивающих силу мышц разгибателей колена. Упражнения на наращивание силы в виду их доступности их выполнения в домашних условиях входят практически во все индивидуальные программы физической реабилитации. Если есть уверенность врача в отсутствии синовита и внутрисуставной гипертензии назначение силовых нагрузок возможно. При этом желательно прибегать к упражнениям с минимальной нагрузкой на сухожильный аппарат. Для решения этой задачи в связи с необходимостью поддержания прямохождения целесообразно дополнять силовые нагрузки на ЧМБ укреплением отводящих мышц бедра. Более выраженного наращивания мышечной массы и силы ЧМБ, теоретически, можно достичь при проведении силовых тренировок в условиях гипоксии при манжеточном ограничении кровотока по бедренной артерии на 70–80% [13]. Такие тренировки привлекали внимание реабилитологов, но, как показали контролируемые исследования, ожидаемо, на наш взгляд, не изменяли клиническую ситуацию за исключением регистрации большей массы ЧМБ в основной группе [14]. В ограничении нагрузки на сухожильный аппарат и поддержке мышц могут играть определённую роль кинезиотейпирование коленного сустава, которое также не улучшает клинической картины ОА КС [15]. Высокоинтенсивные силовые тренировки по сравнению с низкоинтенсивными или теоретическим обучением не уменьшают суставную боль [16].

Теория гидравлического повреждения субхондральной кости / Theory of hydraulic damage to subchondral bone

Переформатирование синовиального кровотока в менисках и синовиальной оболочке, подвергнутых травматическому повреждению, сопровождается синдромом реперфузии с накоплением в синовиальной среде токсичных свободных радикалов (супероксидный анион, оксид азота) и перекиси водорода. Высокие их концентрации деполимеризуют протеогликаны коллагеновой структуры хряща, что приводит к потере плотности хряща и его разволокнению. Повреждённые хондроциты, не обладающие способностью к регенерации, замещаются фиброхондроцитами, отличающимися повышенной экспрессией коллагена I типа с появлением более жёсткого фиброзного хряща, уступающего по механическим свойствам исходному гиалиновому хрящу. После снижения толщины хряща от 4 до 1 мм он перестаёт выполнять свою барьерную

функцию. В итоге синовиальная жидкость просачивается в костную ткань, приводя к рассасыванию костных балок и формированию костных кист. При проведении магнитно-резонансной томографии это состояние идентифицируется как повреждение/отёк костного мозга. Репарационные процессы несут избыточный характер и неоостеогенез (остеофиты, субхондральный остеосклероз, гипертрофированные костные балки) опережает неоангиогенез, что приводит к недостаточности локального кровообращения и нарастанию местной гипоксии. Все эти изменения будут ускоряться при сочетании синовиальной гипертензии с избыточным статическим давлением на костные поверхности при нарушении конгруэнтности тибеофemorальных сочленений при врождённых деформациях коленных суставов и при повреждении менисков и крестообразных связок.

Возможности ЛФК и профилактики и лечения повреждения костно-хрящевого барьера при остеоартрите коленных суставов / Possibilities of exercise therapy and prevention and treatment of damage to the bone-cartilage barrier in osteoarthritis of the knee joints

На этапе сохранности барьерной функции костно-хрящевого барьера основной терапевтической задачей является замедление дегенерации хряща. После потери барьерной функции главной целью медицинской реабилитации будет увеличение сроков до проведения операции тотального эндопротезирования и, в более широком смысле, удлинение продолжительности жизни.

На сегодняшний день ни один лекарственный препарат не обладает способностью достоверного замедления скорости хондромалиции. Более того, по нашему мнению, эффективное обезболивание приводит к наращиванию большими физическими активностями с большей вероятностью появления травмирующих событий. Подчеркивается, что НПВП, анальгетики, внутрисуставные инъекции кортикостероидов не имеют большой ценности в долгосрочной перспективе [1]. По сравнению с теми, кто в настоящее время не принимает НПВП, текущее применение НПВП приводит к большей потере минимальной ширины суставной щели [17]. Поэтому мы считаем, что больными с ОА КС желательно не снижать уровень боли по ВАШ менее 40 мм, сохраняя её защитную рефлекторную роль. Именно такое «неполное» обезболивание достигается применением рациональных физических нагрузок.

Для снижения статического давления на суставные поверхности КС в первую очередь показано снижение больными массы тела. Пациентам также рекомендуется уменьшение времени стояния на ноге с болезненным КС при одностороннем поражении,



избегать ношения и поднимания тяжёлых грузов. Для разгрузки КС при ходьбе необходимо использование ручных пособий (их недостатком является замедление скорости ходьбы с увеличением фазы опоры). Перспективно создание реабилитационных костюмов с функцией нейроортопедических тренажеров. Радикальным способом статической разгрузки КС проведение операции дистракции коленного сустава.

Абсолютно необходимо при деформациях КС перераспределение нагрузки между медиальным и латеральным фрагментами тибео-фemorального сочленения посредством ношения шарнирных ортезов. Желательно сочетание ЛФК с биомеханическими вмешательствами, такими как вальгусный наколенник или стельки. При деформации более 30 градусов, не исправляемой шарнирными ортезами, показана операция тиббиальной остеотомии.

Основным источником суставной боли после повреждения костно-хрящевого барьера является повреждение/отёк костного мозга. Здесь, как и при повреждении синовиальной оболочки, появление новой скелетной соединительной ткани проявляется гиперτροφическим неоостеогенезом с ишемией вследствие недостаточности кровотока в новообразованных сосудах. Неоиннервация сопровождается гипералгезией с усиленной болевой импульсацией от механорецепторов (клинический признак — боли при поколачивании по кости) и избыточной хеморецепторной сенситизацией. Улучшения кровотока во всех тканях сустава можно добиться применением регулярных физических нагрузок средней интенсивности, приводящих к накоплению в тренируемых регионах синтазаты оксида азота с улучшением сосудистой перфузии. Усиление кровотока при регулярных физических нагрузках будет приводить к снижению (вымыванию) в тканях сустава концентраций вызывающих гипералгезию цитокинов, бактериальных экзотоксинов, простагландинов и прочих субстанций, обеспечивая обезболивающий и антигипоксический эффекты. Итогом отдельных программ физической реабилитации, включающих поэтапное последовательное выполнение упражнений на растяжение (усиление экстензии коленного сустава), увеличение флексии, затем низкоинтенсивных тренировок с небольшой нагрузкой на мышцы колена (велотренажёр, эллипсоид, плавание) и, наконец, силового тренинга на мышцы разгибатели колена при 29 месячном периоде наблюдения позволяют добиться уменьшения числа больных, согласных на операцию тотального эндопротезирования на 76% [18].

Область повреждения/отёка костного мозга может быть подвергнута операции пломбирования фосфатом кальция — субхондральной пластики. Для лиц с терминальной стадией ОА КС (т.е. отсутствие или минимальное межкостное пространство

с неспособностью справиться с болью) после использования всех соответствующих консервативных методов показано тотальное эндопротезирование. Физические тренировки силовой направленности, в т.ч. интенсивные, не влияют на характер суставной боли, но позволяют добиться раннего и более полного постоперационного восстановления функциональных показателей [19].

Таким образом, ходьба является основным средством физической реабилитации больных ОА КС. Снижение скорости ходьбы в целом по популяции устойчиво связано со смертностью от всех причин [20]. Среди больных с ОА КС ходьба медленнее 4,4 км/час повышает риск смертности [21]. Ходьба со скоростью менее 1,8 км/час в тестах на ходьбу на короткую (2,4 м) и менее 4,32 км/час в тестах на ходьбу на стандартную (20 м) дистанцию лучше всего различает людей с риском смертности и без него [22].

При контроле скорости ходьбы обнаружено, что более низкий каденс связан с более высокой нагрузкой на колено при каждом шаге у пациентов с медиальным большеберцово-бедренным ОА КС [23]. Десять тренировок на беговой дорожке с 8-градусным уклоном со скоростью 4 км/час в течение 30 минут обеспечивают значительное возрастание длины шага и скорости ходьбы [24]. То есть, важной практической и легко контролируемой задачей ЛФК при ОА КС является поддержание скорости ходьбы с преимущественным увеличением каденса. Регулярные тренировки с поддержанием скорости и темпа ходьбы благоприятны для коленных суставов и увеличения продолжительности жизни.

Заключение / Conclusion

Гидравлическая теория патогенеза ОА КС предполагает важнейшую роль посттравматического отёка и синовиального выпота вследствие острой травмы или хронического бытового повреждения менисков, крестообразных связок и синовиальной оболочки. Возникающая массивная гиперволемия и повышение внутрисуставного давления приводят к необратимой альтерации синовиальных макрофагов интимы синовиальной оболочки с нарушением функции синовиального барьера. Просачивание синовиальной жидкости в межклеточное пространство приводит к развитию фиброза, гиперплазии и гиперτροφическим процессам в синовиальной оболочке с несовершенным новообразованием сосудов и неоиннервацией. Эти процессы обуславливают суставную тугоподвижность и гипералгезию и формируют клинически очевидный ОА КС.

При отсутствии синовиального выпота синовиальный барьер не поражается и у людей формируется так называемый бессимптомный ОА КС, регистрируемый при рентгеновском обследовании.

Избыточное компрессионное давление при ожирении, деформациях конечностей (плоскостопие, варусные и вальгустные деформации), дегенерации менисков и крестообразных связок приводят к снижению содержания жидкости в суставном хряще. Свободные радикалы кислорода синовиальной жидкости деполимеризуют коллагеновую основу хряща, приводя к его хондромалиции. После снижения толщины хряща менее одного мм костно-хрящевая барьерная функция утрачивается, и синовиальная жидкость начинает просачиваться в подлежащую кость, приводя к рассасыванию костных балок, формированию кист и МРТ-синдрома повреждения/отёка костного мозга. Неконтролируемая репарация приводит к субхондральному остеосклерозу, остеофитозу с появлением гипертрофированных костных балок с недостаточным кровотоком в новообразованных сосудах

и болевой гиперчувствительностью. При классическом ОА КС процессы в синовиальной оболочке и костной ткани идут последовательно, обуславливая клинику ранней и поздней стадий заболевания.

Терапевтические стратегии, нацеленные на снижение боли и воспаления, приводя к кратковременному обезболивающему эффекту, не могут затормозить (если не увеличить) прогрессию заболевания. Единственным патогенетически обоснованным методом профилактики и лечения ОА КС является физическая реабилитация на фоне снижения статических нагрузок на суставы. Только физические нагрузки обладают антифиброзным и антигипоксическим действием на фоне улучшения клинической симптоматики в виде уменьшения суставной боли и тугоподвижности, увеличения объёма движений и возрастания скорости ходьбы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Носков С. М., Маргазин В. А. — концепция и дизайн исследования, оформление рукописи; Шепеляева Л. С. — анализ релевантных научных публикаций по теме исследования, оформление рукописи; Башкина А. С., Паруля О. М., Нагибин Р. М. — сбор и обработка материала, оформление рукописи.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Носков Сергей Михайлович — д. м. н., проф., зав. кафедрой госпитальной терапии с профпатологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: noskov03@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-3456-9409>

РИНЦ SPIN-код: 4528-7378

Маргазин Владимир Алексеевич — д. м. н., проф., кафедра медико-биологических основ спорта и теории физической культуры ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К. Д. Ушинского», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: V.Margazin@yandex.ru

РИНЦ SPIN-код: 3443-3274

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Noskov SM, Margazin VA — concept and design of the study, manuscript design; Shepelyaeva LS — analysis of relevant scientific publications on the research topic, manuscript design; Bashkina AS, Parulya OM, Nagibin RM — collection and processing of material, manuscript design.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Sergey M. Noskov — Dr. Sci. (Med.), Prof., head of the department of hospital therapy with professional pathology of Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: noskov03@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-3456-9409>

RSCI SPIN-code: 4528-7378

Vladimir A. Margazin — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Medical and Biological Foundations of Sports and Theory of Physical Culture of Yaroslavl State Pedagogical University named after K. D. Ushinsky, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: V.Margazin@yandex.ru

RSCI SPIN-code: 3443-3274



Башкина Александра Сергеевна — д. м. н., доцент, кафедра медицины ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К. Д. Ушинского», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: SashaSN@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0675-0967>

РИНЦ SPIN-код: 7556-2798

Шепеляева Людмила Сергеевна — ассистент, кафедра поликлинической терапии, клинической, лабораторной диагностики и медицинской биохимии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: shepell7511751@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-6623-6230>

РИНЦ SPIN-код: 5257-8758

Паруля Олеся Михайловна — к. м. н., ассистент кафедры госпитальной терапии с профпатологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: karabaskal@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0007-3655-2172>

РИНЦ SPIN-код: 9191-3269

Нагибин Роман Михайлович — к. м. н., ассистент кафедры госпитальной терапии с профпатологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: nagibinrm@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9803-0037>

РИНЦ SPIN-код: 8212-1820

Alexandra S. Bashkina — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Medicine, Yaroslavl State Pedagogical University named after K. D. Ushinsky, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: SashaSN@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0675-0967>

RSCI SPIN-code: 7556-2798

Lyudmila S. Shepelyaeva — assistant department of polyclinic therapy, clinical laboratory diagnostics and medical biochemistry of Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: shepell7511751@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-6623-6230>

RSCI SPIN-code: 5257-8758

Olesya M. Parulya — Cand. Sci. (Med.), Assistant of the department of hospital therapy with professional pathology of Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: karabaskal@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0007-3655-2172>

RSCI SPIN-code: 9191-3269

Roman M. Nagibin — Cand. Sci. (Med.), Assistant of the department of hospital therapy with professional pathology of Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: nagibinrm@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9803-0037>

RSCI SPIN-code: 8212-1820

Список литературы / References

1. Siddiq MAB, Clegg D, Jansen TL, Rasker JJ. Emerging and New Treatment Options for Knee Osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rev*. 2022;18(1):20-32. <https://doi.org/10.2174/15733971176662111611738>.
2. Scott DL, Berry H, Capell H et al. The long-term effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs in osteoarthritis of the knee: a randomized placebo-controlled trial. *Rheumatology (Oxford)*. 2000 Oct;39(10):1095-101. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/39.10.1095>.
3. Simic M, Harmer AR, Agaliotis M, et al. Clinical risk factors associated with radiographic osteoarthritis progression among people with knee pain: a longitudinal study. *Arthritis Res Ther*. 2021 Jun 4;23(1):160. <https://doi.org/10.1186/s13075-021-02540-9>.
4. Wang Y, Nguyen UDT, Lane NE, et al. Knee Osteoarthritis, Potential Mediators, and Risk of All-Cause Mortality: Data From the Osteoarthritis Initiative. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021 Apr;73(4):566-573. <https://doi.org/10.1002/acr.24151>.
5. Athow NF, Morgan PM, Brown GA. Hip and Knee Osteoarthritis, Not Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs, are Linked to Cardiac Disease. *J Arthroplasty*. 2023 Nov;38(11):2455-2463. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2023.05.026>.
6. Restuccia R, Ruggieri D, Magaudo L, Talotta R. The preventive and therapeutic role of physical activity in knee osteoarthritis. *Reumatismo*. 2022 May 3;74(1). <https://doi.org/10.4081/reumatismo.2022.1466>.
7. Weng Q, Goh SL, Wu J et al. Comparative efficacy of exercise therapy and oral non-steroidal anti-inflammatory drugs and paracetamol for knee or hip osteoarthritis: a network meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Sports Med*. 2023 Aug;57(15):990-996. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-105898>.



8. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019 Nov;27(11):1578-1589. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2019.06.011>.
9. Rutherford DJ. Intra-articular pressures and joint mechanics: should we pay attention to effusion in knee osteoarthritis? *Med Hypotheses*. 2014;83(3):292–295. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2014.05.021>.
10. Russu O, Bloj F, Feier AM, et al. At the Edge of Orthopaedics: Initial Experience with Transarterial Periarthicular Embolization for Knee Osteoarthritis in a Romanian Population. *J Clin Med*. 2022 Nov 5;11(21):6573. <https://doi.org/10.3390/jcm11216573>.
11. Li B, Guo Z, Qu J, et al.. The value of different involvement patterns of the knee "synovio-entheseal complex" in the differential diagnosis of spondyloarthritis, rheumatoid arthritis, and osteoarthritis: an MRI-based study. *Eur Radiol*. 2023 May;33(5):3178-3187. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-09485-4>.
12. Lin Z, Liu T, Hu Z, et al. Effects of Different Running Intensity on Serum Levels of IL-6 and TNF- α in Patients with Early Knee Osteoarthritis. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2022 Jul;32(7):899-903. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2022.07.899>.
13. OGREZEANU DC, LÓPEZ-BUENO L, SANCHÍS-SÁNCHEZ E, et al.. Exercise-induced hypoalgesia with end-stage knee osteoarthritis during different blood flow restriction levels: Sham-controlled crossover study. *PM R*. 2023 Dec;15(12):1565-1573. <https://doi.org/10.1002/pmrj.13076>.
14. Grantham B, Korakakis V, O'Sullivan K. Does blood flow restriction training enhance clinical outcomes in knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Phys Ther Sport*. 2021 May;49:37-49. <https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2021.01.014>.
15. Dogan N, Yilmaz H, Ince B, Akcay S. Is Kinesio Taping Effective for Knee Osteoarthritis? Randomised, Controlled, Double-blind Study. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2022 Nov;32(11):1441-1447. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2022.11.1441>.
16. Messier SP, Mihalko SL, Beavers DP, et al. Effect of High-Intensity Strength Training on Knee Pain and Knee Joint Compressive Forces Among Adults With Knee Osteoarthritis: The START Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Feb 16;325(7):646-657. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.0411>.
17. Perry TA, Wang X, Nevitt M, et al. Association between current medication use and progression of radiographic knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Oct 2;60(10):4624-4632. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab059>.
18. Benner RW, Shelbourne KD, Bauman SN, et al. Knee Osteoarthritis: Alternative Range of Motion Treatment. *Orthop Clin North Am*. 2019 Oct;50(4):425-432. <https://doi.org/10.1016/j.ocln.2019.05.001>.
19. Pozzi F, White DK, Snyder-Mackler L, Zeni JA. Restoring physical function after knee replacement: a cross sectional comparison of progressive strengthening vs standard physical therapy. *Physiother Theory Pract*. 2020 Jan;36(1):122-133. <https://doi.org/10.1080/09593985.2018.1479475>.
20. Rosmaninho I, Ribeirinho-Soares P, Nunes JPL. Walking Speed and Mortality: An Updated Systematic Review. *South Med J*. 2021 Nov;114(11):697-702. <https://doi.org/10.14423/SMJ.0000000000001318>.
21. Master H, Neogi T, LaValley M, et al. Does the 1-year Decline in Walking Speed Predict Mortality Risk Beyond Current Walking Speed in Adults With Knee Osteoarthritis? *J Rheumatol*. 2021 Feb;48(2):279-285. <https://doi.org/10.3899/jrheum.200259>.
22. Master H, Neogi T, Callahan LF, et al. The association between walking speed from short- and standard-distance tests with the risk of all-cause mortality among adults with radiographic knee osteoarthritis: data from three large United States cohort studies. *Osteoarthritis Cartilage*. 2020 Dec;28(12):1551-1558. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2020.08.009>.
23. Hart HF, Birmingham TB, Primeau CA, et al. Associations Between Cadence and Knee Loading in Patients With Knee Osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021 Nov;73(11):1667-1671. <https://doi.org/10.1002/acr.24400>.
24. Sedaghatnezhad P, Shams M, Karimi N, Rahnama L. Uphill treadmill walking plus physical therapy versus physical therapy alone in the management of individuals with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. *Disabil Rehabil*. 2021 Sep;43(18):2541-2549. <https://doi.org/10.1080/09638288.2019.1703146>.



Влияние физической реабилитации на восприятие боли и функциональные возможности людей с остеоартритом

Плещёв И. Е.¹, Николенко В. Н.^{2,3}, Ачкасов Е. Е.², Шкребко А. Н.¹, Стрижков А. Е.²,
Солдатова О. Н.⁴, Кудрявцева В. А.²

1 – ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

2 – ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

3 – ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва, Российская Федерация

4 – АО РЖД-Здоровье Санаторий «Буран», Сергиев Посад, Московская область, Российская Федерация

Аннотация

Реабилитация широко рекомендована в национальных и международных руководствах по лечению остеоартрита (ОА) и считается одним из основных методов лечения пациентов с ОА. Реабилитация при остеоартрите включает в себя физические упражнения, силовые тренировки, контроль собственного веса, обучение самоконтролю, а также переход к активному образу жизни.

Проведён обзор эффективности и безопасности реабилитации при лечении ОА и проанализированы международные рекомендации, основанные на фактических данных. Лечебная физкультура (ЛФК) широко рекомендуется для лечения ОА, в данном обзоре мы сосредоточились на упражнениях на суше и воде, а также на силовых тренировках при ОА. В целом, данные свидетельствуют о том, что ЛФК и специальные укрепляющие упражнения или силовые тренировки для нижних конечностей уменьшают боль и улучшают физическую функцию при ОА коленного сустава. Данные о других локализациях ОА менее достоверны. Поэтому, из-за отсутствия специальных исследований, рекомендации по лечению ОА тазобедренного сустава и кистей рук в основном основаны на исследованиях ОА коленного сустава. Кроме того, не было разработано конкретных рекомендаций относительно режима физических упражнений. Эффективность и безопасность ЛФК и силовых тренировок необходимо дополнительно оценить в рандомизированных контролируемых исследованиях с участием пациентов с ОА тазобедренного сустава и кистей рук. Необходимо также более чётко определить оптимальный состав программ упражнений.

В PubMed и Cochrane Database был проведён поиск соответствующей литературы, за период с 2014 по 1 марта 2024 года. Критерии исключения: отсутствие групп сравнения; общее число участников исследований <20 и преждевременное прекращение исследования.

Ключевые слова: остеоартрит; реабилитация; лечебная физкультура; коленные суставы; физическая активность; тренировки

Для цитирования: Плещёв И. Е., Николенко В. Н., Ачкасов Е. Е., Шкребко А. Н., Стрижков А. Е., Солдатова О. Н., Кудрявцева В. А. Влияние физической реабилитации на восприятие боли и функциональные возможности людей с остеоартритом. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(3):29-36. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0056>. EDN: AYKRDI.

Поступила: 20.08.2024. **В доработанном виде:** 14.09.2024. **Принята к публикации:** 20.09.2024. **Опубликована:** 30.10.2024.

Effects of physical rehabilitation on pain perception and functional capabilities in individuals with osteoarthritis

Igor E. Pleshchev¹, Vladimir N. Nikolenko^{2,3}, Evgeny E. Achkasov², Aleksandr N. Shkrebo¹,
Alexey E. Strizhkov², Olga N. Soldatova⁴, Varvara A. Kudryavtseva²

1 – Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

2 – Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

3 – Moscow State University named after M. V. Lomonosov, Moscow, Russian Federation

4 – Sanatorium Buran – branch of the joint stock company Russian Railways-Health, Moscow region, Sergiev Posad district, Russian Federation

Abstract

Rehabilitation is widely recommended in national and international guidelines for the treatment of osteoarthritis (OA) and is considered one of the main treatment strategies for patients with OA. Osteoarthritis rehabilitation includes physical exercise, strength training, weight-control, and self-control training and includes transitioning to an active lifestyle.

A review of the effectiveness and safety of rehabilitation for the treatment of OA was conducted, and international evidence-based recommendations were analyzed. Physical therapy is widely recommended for the treatment of OA. In this review we focused on exercises on land and water, and strength training for OA. In general, evidence indicates that physical therapy and special strengthening exercises or strength training for the lower extremities can reduce pain and improve physical function in knee joint OA. Data from other OA localities are less reliable. Therefore, considering the lack of special studies, recommendations for treating hip and hand OA are based on studies on knee OA. In addition, no recommendations regarding the exercise regime have been developed. The effectiveness and safety of physical therapy and strength training should be further evaluated in randomized controlled trials involving patients with OA of the hip joint and hands. It is also necessary to define the optimal composition of exercise programs more clearly.

A search of relevant literature was conducted in PubMed and the Cochrane Database from 2014 to March 1, 2024. Exclusion criteria: absence of comparison groups; total number of study participants <20 and premature termination of the study.

Keywords: osteoarthritis; rehabilitation; physical therapy; knee joints; physical activity; training

For citation: Pleshchev IE, Nikolenko VN, Achkasov EE, Shkrebo AN, Strizhkov AE, Soldatova ON, Kudryavtseva VA. Effects of physical rehabilitation on pain perception and functional capabilities in individuals with osteoarthritis. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(3):29-36. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0056>. EDN: AYKRDI.

Received: 20.08.2024. **Revision received:** 14.09.2024. **Accepted:** 20.09.2024. **Published:** 30.10.2024.

Остеоартрит — наиболее распространённая форма артрита, поражающая, по оценкам ВОЗ 302 миллиона человек во всём мире, и являющаяся основной причиной инвалидности среди пожилых людей [1, 2]. Чаще всего поражаются коленный, тазобедренный суставы и суставы кисти. ОА характеризуется симптомокомплексом, затрагивающим весь сустав, включая разрушение хряща, ремоделирование кости, образование остеофитов и воспаление синовиальной оболочки, что приводит к боли, скованности, отёку и потере нормальной функции сустава [3, 4].

В патогенезе ОА разной локализации важное место отводится локальной и системной биохимическим аномалиям, а также нарушениям нормального развития суставов на прогрессивных этапах онтогенеза [5–7]. Суставной хрящ, а также взаимодействующие с ним элементы мягкого остова (капсула и связки сустава, сухожилия мышц) обладает высокими адаптационными свойствами, но при сохранении имеющихся и возникновении новых повреждающих механизмов наступает декомпенсация, проявляющаяся манифестацией ОА [4, 5]. Особенно чувствительны суставы к таким воздействиям в «критические периоды» морфогенеза [6].

Ключевыми факторами риска развития остеоартрита коленного сустава (КОА) являются ожирение (включая саркопеническое ожирение) [8], травмы суставов в анамнезе, возраст, пол, анатомические аномалии и генетическая предрасположенность [9, 10]. В частности, исследования, проведённые в Тяньцзиньском университете (КНР) предполагают очевидную однонаправленную причинно-следственную связь между остеоартритом и саркопенией [11], подтверждая мнение о том, что пациенты с саркопенией более восприимчивы к развитию

КОА, что относит его к числу серьёзных заболеваний, вызывающих боль и инвалидизацию у пожилых пациентов [12, 13].

Лечение остеоартрита (ОА) сложное и требует сочетания немедикаментозных и фармакологических методов. Важное значение в нём отводится реабилитации больных, которая широко рекомендуется в национальных и международных руководствах по лечению ОА в профильных медицинских учреждениях [14, 15]. Согласно рекомендациям Международного исследовательского общества ОА 2019 года (OARSI), реабилитация даже считается основным методом лечения ОА и рекомендуется всем пациентам [16].

Реабилитация при ОА включает в себя занятия физической культурой на суше и в воде, силовые тренировки, контроль веса, самоконтроль и образование, биомеханические вмешательства [16, 17] и участие в регулярных физических нагрузках [1, 14]. Всемирная организация здравоохранения определяет физическую активность как все формы активности скелетных мышц, которые требуют затрат энергии. Лечебная физкультура относится к форме физической активности, которая является этапной и структурированной [18] и чаще всего проводится врачами физической и реабилитационной медицины (ФРМ), лечебной физкультуры (ЛФК) и физиотерапевтами.

В настоящее время методическими центрами по остеоартриту являются Американский колледж ревматологии (англ. American College of Rheumatology; ACR), Европейская лига по борьбе с ревматизмом (англ. European League Against Rheumatism; EULAR) и Международное общество по изучению остеоартрита (англ. Osteoarthritis Research Society International; OARSI).



Фармакологические методы лечения ОА обычно идентичны независимо от анатомического расположения, а реабилитация подбирается индивидуально для каждого пациента в зависимости от локализации патологии [17, 19]. При ОА суставов нижних конечностей и кисти физические нагрузки или лечебная физкультура направлены на улучшение подвижности суставов, мышечной силы, удлинение сухожилий, стимулирующих аэробную работоспособность и проприоцепцию [17]. Имеющиеся данные свидетельствуют об умеренном эффекте физических упражнений по сравнению с отсутствием упражнений при ОА тазобедренного или коленного сустава [18, 19]. Клинические исследования показали (см. таблицу), что аэробная физическая активность и упражнения для укрепления мышц могут

помочь уменьшить симптомы ОА и улучшить функцию суставов [1, 3]. Существует множество видов упражнений [20], которые следует подбирать в зависимости от пораженного сустава и сопутствующих заболеваний.

Лечебную физкультуру при ОА можно разделить на два типа. Первый — это аэробный. Аэробные упражнения по определению неспецифичны и направлены на улучшение общей физической работоспособности [14, 21]. Второй тип — аналитический, фокусируется на суставе с симптомами и направлен на улучшение амплитуды движений в суставе, увеличение мышечной силы и снижение нагрузки на суставной отдел. Аналитические упражнения основаны на конкретной оценке состояния сустава и мышц [21].

Таблица. Методы реабилитации при остеоартрите колена
Table. Methods of knee osteoarthritis rehabilitation

Программа лечения	Срок лечения/ частота	Результат	Автор, год публикации
Ходьба на беговой дорожке в гору + ЛФК	20 дней, 2 раза в н/д	↑ скорость ходьбы ↑ длина шага	Sedaghatnezhad et al. (2019)
Поэтапный уход 1: диета + физические упражнения + удалённая поддержка (мотивация) 2: диета + поддержание физической активности, КПТ, наколенники	32 недели: 1 этап — 18 н/д 2 этап — 14 н/д	40МБХ ↓ боль	Robbins et al. (2021)
Мануальная терапия + криотерапия	5 недель, 2 раза в н/д	↓ боль тест 6-минутной ходьбы	Lizis et al. (2019)
Велоэргометрия + ИКТ	6 недель, 2 дня в н/д	↑ скорость ходьбы на 10 и 200 м ↓ боль	Jegu et al. (2014)
ФТ и прогулки	6 недель, 3 раза в н/д	мышечная сила ↓ боль функциональная работоспособность	Alghadir et al. (2019)
Иглоукалывание + ИЭУ	6 недель, 3 раза в н/д	LKS ↓ боль мышечная функция	Chong et al. (2019)
Тренировки на сопротивление в воде	16 недель, 2 раза в н/д	↓ боль = опросник SF-36	Munukka et al. (2020)

Примечания: н/д — неделю; ФТ — физиотерапия; КПТ — когнитивно-поведенческая терапия; ИКТ — изокинетическая концентрическая тренировка; ИЭУ — изокинетические эксцентрические упражнения; 40МБХ — тест на быструю ходьбу длиной 40 м; LKS — Шкала функционирования коленного сустава Лисхольма (Lysholm Knee Score).

Notes: PT — physical therapy; CBT — cognitive behavioral therapy; ICT — isokinetic concentric training; IEE — isokinetic eccentric exercise; 40MBW — 40m fast walk test; LKS — Lysholm Knee Score.

Рекомендации по выполнению упражнений включают интенсивность, частоту, продолжительность и режим. Уровень интенсивности в программах упражнений может быть высокий, энергичный, умеренный или низкий в зависимости от цели лечения (например, мышечной слабости) и/или популяции пациентов [22, 23]. Выполнение программ упражнений зависит от объёма и интенсивности работы (уровень нагрузки, частота и продолжительность), контроля (тип, режим выполнения)

и обстановки (дома, в тренажёрном зале, медицинском учреждении) [1, 24, 25].

Помимо упражнений на суше, ОА используются и тренировки в воде [26]. Munukka М. с соавт. (Финляндия), изучала влияние 4-месячных тренировок с отягощениями в воде на самооценку симптомов и качество жизни у женщин в постменопаузе с остеоартритом коленного сустава. После окончания тренировок авторами наблюдалось снижение уровня боли и скованности в суставах

по шкале WOMAC (Индекс остеоартрита Университетов Западного Онтарио и МакМастера) и отсутствие различий по всем параметрам опросника SF-36 (The Short Form-36) между контрольной и экспериментальной группами [27].

В настоящее время нет точного подтверждения пользы применения физических упражнений при ОА суставов кисти и тазобедренного сустава. Метаанализ проведённый *Sankahc B. E. с соавт.* в Саутгемптонском университете (Великобритания) доказало высокую значимость использования ЛФК в качестве первой линии лечения ОА кисти [28], а 3-х месячное исследование группы учёных под руководством *Thompson A. R.* (Портленд, США) при участии 31 пациента с рентгенологически подтверждённым ОА тазобедренного сустава, выявило, что применение ЛФК улучшает показатели теста 6-минутной ходьбы, а также показатели боли и функциональной скованности по шкале WOMAC по сравнению с контрольной группой [29].

Также, в своём рандомизированном исследовании, проведённом в медицинском университете Тайваня, *Chen S.-M. с соавт.* сравнил эффективность 12-недельной программы динамических упражнений с отягощениями с изометрической программой у 70 пожилых людей с ОА коленного сустава и сопутствующим сахарным диабетом [30]. Хотя, обе группы продемонстрировали улучшения в ходе исследования, достоверных различий между ними по шкале WOMAC не наблюдалось ($p=0,026$), а полученные оценки по тесту на выносливость ($p<0,015$) и тесту на растяжение ($p<0,001$), свидетельствовали в пользу группы тренировавшейся с применением динамических упражнений [31]. Данное исследование демонстрирует, что программы динамических упражнений безопасны и могут быть предпочтительнее изометрических программ у лиц с ОА коленного сустава и сопутствующим сахарным диабетом. С другой стороны, *Lizis P. с соавт.* из физиотерапевтического отделения (Сардомир, Польша), провёл исследование с участием 128 женщин, которое показало положительную динамику применения криотерапии и мануальной терапии по отношению к пациентам с остеоартритом колена, что привело к снижению боли и увеличению объёма движений в поражённом колене и функциональных возможностей, по сравнению с группой где пациенты получали кинезиотерапию в сочетании с криотерапией [32].

Физическая реабилитация при ОА коленного сустава должна улучшить амплитуду движений в суставе, удлинить мышцы и сухожилия, силу и выносливость, а также уменьшить боль и нагрузку на симптоматический отдел [10, 32, 33]. Прогнозируется улучшение функциональных возможностей пациентов при ходьбе и выполнении стандартных движений

в повседневной деятельности, и, возможно, даже в спорте. Имеющиеся методы лечебной физкультуры многочисленны и зависят от ритма, продолжительности и типа или техники, они проводятся индивидуально или в группах, под наблюдением специалиста [14, 34, 35]. Лечебная физкультура при ОА тазобедренного сустава преследует ту же цель, что и при ОА коленного сустава [1, 29, 36]. Аэробные упражнения по определению неспецифичны; таким образом, они аналогичны тем, которые рекомендуются при ОА коленного сустава. Аналитические упражнения отличаются тем, что они направлены на конкретную область сустава [37]. При ОА суставов кисти, для улучшения функции кистей руки уменьшения боли рекомендовано укрепление мышц-стабилизаторов суставов кисти. К примеру, EULAR помимо местной терапии (НПВП), предлагает немедикаментозную терапию, основанную на применении вспомогательных устройств, упражнений и ортезов [38]. В свою очередь, ACR (2019 г.) рекомендует КПТ, тепловые вмешательства, парафиновые ванны, кинезиотейпирование и иглокальвание [1, 39].

Несмотря на то, что реабилитация является ключевым методом лечения ОА и широко рекомендуется, оптимальное содержание программ лечебной физкультуры остаётся противоречивым [1, 16] и многие научные коллективы продолжают проводить исследования, оценивающие эффект физических упражнений [14, 36, 40].

Общие рекомендации при ОА коленного сустава

1. Для уменьшения боли и улучшения функции и качества жизни при остеоартрите коленного сустава рекомендуются аэробные, укрепляющие, развивающие амплитуду движений и проприоцептивные упражнения.
2. Доступные аэробные упражнения могут включать в себя занятия спортом, ходьбу, плавание, езду на велосипеде и любую физическую активность, которая особенно нравится пациенту.
3. Укрепление четырёхглавой мышцы и подколенного сухожилия может улучшить стабильность суставов.
4. Специальные упражнения на растяжение могут предотвратить растяжение связок.
5. Программы тренировок продолжительностью от 8 до 24 недель оказывают влияние на уменьшение боли и скованность, что увеличивает амплитуду движений и улучшает физические функции.

Заключение / Conclusion

Проведённый обзор фактических данных и международных рекомендаций по эффективности физической реабилитации при остеоартрите, свидетельствует о том, что для лечения остеоартрита

коленного сустава, тазобедренного сустава и кистей рук широко рекомендуется лечебная физкультура. Однако уровень доказательности зависит от локализации ОА. В целом, имеющиеся данные говорят о том, что лечебная физкультура и специальные укрепляющие упражнения или силовые тренировки для нижних конечностей уменьшают боль и улучшают физическую функцию при остеоартрите коленного сустава. Данные о других локализациях ОА менее последовательны.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Плещёв И. Е., Николенко В. Н. — концепция и дизайн исследования, написание текста; Ачкасов Е. Е., Шкрёбко А. Н. — анализ научных публикаций по теме исследования, редактирование; Стрижков А. Е., Солдатова О. Н., Кудрявцева В. А. — ответственность за целостность всех частей статьи, оформление рукописи.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Плещёв Игорь Евгеньевич — к. м. н., старший преподаватель кафедры физической культуры и спорта, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: doctor.pleshyov@gmail.com

<http://orcid.org/0000-0002-1737-7328>

РИНЦ SPIN-код: 3127-2856

Николенко Владимир Николаевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой анатомии и гистологии человека ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» (Сеченовский Университет); зав. кафедрой нормальной анатомии с курсом топографической анатомии и оперативной хирургии Факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова», Москва, Российская Федерация

e-mail: vn.nikolenko@yandex.ru

<http://orcid.org/0000-0001-9532-9957>

РИНЦ SPIN-код: 8257-9084

Группы мышц, которые необходимо укрепить при ОА, должны зависеть от того, какой отдел преимущественно задействован, исходя из механических неблагоприятных факторов.

Оптимальное выполнение программ упражнений по-прежнему должно быть чётко определено с точки зрения объёма и масштаба работы, такая система благотворно повлияет на увеличение физической активности, как одного из основных показателей качества жизни.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Pleshchev IE, Nikolenko VN — concept and design of the study, writing a text; Achkasov EE, Shkrebo AN — analysis of relevant scientific publications on the research topic, editing; Strizhkov AE, Soldatova ON, Kudryavtseva VA — responsibility for the integrity of all parts of the article, the design of the manuscript.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Igor E. Pleshchev — Cand. Sci. (Med.), senior lecturer of the Department of Physical Culture and Sports, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: doctor.pleshyov@gmail.com

<http://orcid.org/0000-0002-1737-7328>

RSCI SPIN-code: 3127-2856

Vladimir N. Nikolenko — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Human Anatomy, N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Head of the Department of Normal Anatomy with a course in Topographic Anatomy and Operative Surgery Fundamental Medicine Faculty, M. V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

e-mail: vn.nikolenko@yandex.ru

<http://orcid.org/0000-0001-9532-9957>

RSCI SPIN-code: 8257-9084

Ачкасов Евгений Евгеньевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой спортивной медицины и медицинской реабилитации, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

e-mail: 2215.g23@rambler.ru

<http://orcid.org/0000-0001-9964-5199>

РИНЦ SPIN-код: 5291-0906

Шкрёбо Александр Николаевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой медицинской реабилитации и спортивной медицины, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: anshkrebko@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0002-0234-0768>

РИНЦ SPIN-код: 4437-4538

Стрижков Алексей Евгеньевич — к. м. н., доцент кафедры анатомии и гистологии человека ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

e-mail: strizhkov_a_e@staff.sechenov.ru

<http://orcid.org/0000-0003-0730-347X>

РИНЦ SPIN-код: 5450-4704

Солдатова Ольга Николаевна — к. м. н., главный врач Санатория «Бурани» АО «РЖД-Здоровье», Сергиев Посад, Московская область, Российская Федерация

e-mail: soldatovaon13@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-2454-989X>

РИНЦ SPIN-код: 1884-7206

Кудрявцева Варвара Алексеевна — студент Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

e-mail: kudryavtseva_v_a@student.sechenov.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7343-7655>

РИНЦ SPIN-код: 2358-0983

Evgeny E. Achkasov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Sports Medicine and Medical Rehabilitation, N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

e-mail: 2215.g23@rambler.ru

<http://orcid.org/0000-0001-9964-5199>

RSCI SPIN-code: 5291-0906

Aleksandr N. Shkrebko — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Medical Rehabilitation and Sports Medicine, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: anshkrebko@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0002-0234-0768>

RSCI SPIN-code: 4437-4538

Alexey E. Strizhkov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Human Anatomy and Histology, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

e-mail: strizhkov_a_e@staff.sechenov.ru

<http://orcid.org/0000-0003-0730-347X>

RSCI SPIN code: 5450-4704

Olga N. Soldatova — Cand. Sci. (Med.), The chief physician of the Sanatorium Buran — branch of the joint stock company Russian Railways-Health, Moscow region, Sergiev Posad district, Russian Federation

e-mail: soldatovaon13@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-2454-989X>

RSCI SPIN code: 1884-7206

Varvara A. Kudryavtseva — student of the N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of the I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

e-mail: kudryavtseva_v_a@student.sechenov.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7343-7655>

RSCI SPIN code: 2358-0983

Список литературы / References

1. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee [published correction appears in *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021 May;73(5):764. doi: 10.1002/acr.24615]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(2):149-162. doi:10.1002/acr.24131.
2. Cisternas MG, Murphy L, Sacks JJ, Solomon DH, Pasta DJ, Helmick CG. Alternative Methods for Defining Osteoarthritis and the Impact on Estimating Prevalence in a US Population-Based Survey. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68(5):574-580. doi:10.1002/acr.22721.
3. Qin J, Barbour KE, Murphy LB, et al. Lifetime Risk of Symptomatic Hand Osteoarthritis: The Johnston County Osteoarthritis Project. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69(6):1204-1212. doi:10.1002/art.40097.
4. Минасов Т.Б., Стрижков А.Е., Якупова Е.Р., Вахитов-Ковалевич Р.М., Мухаметзянова Э.И., Хайрут-



- динов Р.Ф., Гинойн А.О. Морфологические аспекты декомпенсированного остеоартрита. *Врач скорой помощи*. 2021;7:40-50. DOI: 10.33920/med-02-2107-03. [Minasov TB, Strizhkov AE, Yakupova ER, Vakhitov-Kovalevich RM, Mukhametzyanova EI, Khairutdinov RF, Ginoyan AO. Morphological aspects of decompensated osteoarthritis. *Ambulance Doctor*. 2021;7:40-50. (In Russ.)].
5. Sankova MV, Nikolenko VN, Oganessian MV et al. Magnesium deficiency and its interaction with the musculoskeletal system, exercise, and connective tissue: an evidence synthesis. *Sport Sciences for Health*. 20(3):1-12. DOI:10.1007/s11332-024-01179-8.
 6. Стрижков А.Е., Нуриманов Р.З., Николенько В.Н. Критические периоды внутриутробного морфогенеза связочного аппарата тазобедренного сустава. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2022;17(4):417-421. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17100> [Strizhkov AE, Nurimanov RZ, Nikolenko VN. Critical periods of intrauterine morphogenesis of the ligamentous apparatus of the hip joint. *Medical news of the North Caucasus*. 2022;17(4):417-421. (In Russ.)].
 7. Nikolenko VN, Oganessian MV, Vovkogan AD, et al. Morphological signs of connective tissue dysplasia as predictors of frequent post-exercise musculoskeletal disorders. *BMC Musculoskelet Disord*. 2020 Oct 8;21(1):660. doi: 10.1186/s12891-020-03698-0.
 8. Плещёв И.Е., Николенько В.Н., Ачкасов Е.Е., Преображенский Я.И., Гридин Л.А., Шкрёбко А.Н., Цоллер М.В. Влияние физических упражнений и нутритивной поддержки на пациентов пожилого и старческого возраста с саркопеническим ожирением. *Acta Biomedica Scientifica*. 2024;9(3):14-25. <https://doi.org/10.29413/ABS.2024-9.3.2>. [Pleshchev I.E., Nikolenko V.N., Achkasov E.E., Preobrazhenskiy Ya.I., Gridin L.A., Shkrebo A.N., Tsoller M.V. The effect of exercise and nutritional support on elderly and senile patients with sarcopenic obesity. *Acta Biomedica Scientifica*. 2024;9(3):14-25. (In Russ.)].
 9. Palazzo C, Nguyen C, Lefevre-Colau MM, Rannou F, Poiraudau S. Risk factors and burden of osteoarthritis. *Ann Phys Rehabil Med*. 2016;59(3):134-138. doi:10.1016/j.rehab.2016.01.006.
 10. He Y, Li Z, Alexander PG, et al. Pathogenesis of Osteoarthritis: Risk Factors, Regulatory Pathways in Chondrocytes, and Experimental Models. *Biology (Basel)*. 2020;9(8):194. doi:10.3390/biology9080194.
 11. Zhang L, Zhang C, Zhang J, Liu A, Wang P, Xu J. A Bidirectional Mendelian Randomization Study of Sarcopenia-Related Traits and Knee Osteoarthritis. *Clin Interv Aging*. 2023;18:1577-1586. Published 2023 Sep 15. doi:10.2147/CIA.S424633.
 12. Плещёв И.Е., Николенько В.Н., Ачкасов Е.Е., Шкрёбко А.Н. Индивидуально-типологические особенности физического статуса и компонентного состава тела мужчин пожилого возраста с саркопенией, сочетающейся с сопутствующими заболеваниями. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2023;18(1):70-74. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18017>. [Pleshchev IE, Nikolenko VN, Achkasov EE, Shkrebo AN. Individual and typological features of the physical status and component composition of the body of elderly men with sarcopenia combined with concomitant diseases. *Medical news of the North Caucasus*. 2023;18(1):70-74. (In Russ.)].
 13. Belluzzi E, Macchi V, Fontanella CG, et al. Infrapatellar Fat Pad Gene Expression and Protein Production in Patients with and without Osteoarthritis. *Int J Mol Sci*. 2020;21(17):6016. doi:10.3390/ijms21176016.
 14. Nguyen C, Lefevre-Colau MM, Poiraudau S, Rannou F. Rehabilitation (exercise and strength training) and osteoarthritis: A critical narrative review. *Ann Phys Rehabil Med*. 2016;59(3):190-195. doi:10.1016/j.rehab.2016.02.010.
 15. Ли́ла А.М., Алексе́ева Л.И., Таскина Е.А., Каше́варова Н.Г. Современный алгоритм лечения остеоартрита. *Терапия*. 2022;2(54):65-76. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2022.2.65-76>. [Lila A.M., Alekseeva L.I., Taskina E.A., Kashevarova N.G. Modern algorithm for the treatment of osteoarthritis. *Therapy*. 2022;2(54):65-76. (In Russ.)].
 16. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014;22(3):363-388. doi:10.1016/j.joca.2014.01.003.
 17. Brosseau L, Rahman P, Poitras S, et al. A systematic critical appraisal of non-pharmacological management of rheumatoid arthritis with Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II. *PLoSOne*. 2014;9(5):e95369. Published 2014 May 19. doi:10.1371/journal.pone.0095369.
 18. Regnaud JP, Lefevre-Colau MM, Trinquart L, et al. High-intensity versus low-intensity physical activity or exercise in people with hip or knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(10):CD010203. Published 2015 Oct 29. doi:10.1002/14651858.CD010203.pub2.
 19. Bennell KL, Buchbinder R, Hinman RS. Physical therapies in the management of osteoarthritis: current state of the evidence. *Curr Opin Rheumatol*. 2015;27(3):304-311. doi:10.1097/BOR.0000000000000160.
 20. Nelson AE, Allen KD, Golightly YM, Goode AP, Jordan JM. A systematic review of recommendations and guidelines for the management of osteoarthritis: The chronic osteoarthritis management initiative of the U.S. bone and joint initiative. *Semin Arthritis Rheum*. 2014;43(6):701-712. doi:10.1016/j.semarthrit.2013.11.012.
 21. Jeong J, Choi DH, Shin CS. Influence of individual quadriceps and hamstrings muscle architecture



- and quality on knee adduction and flexion moment in gait. *Sci Rep.* 2023;13(1):20683. doi:10.1038/s41598-023-47376-2.
22. Robbins SR, Melo LRS, Urban H, et al. Effectiveness of Stepped-Care Intervention in Overweight and Obese Patients With Medial Tibiofemoral Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021;73(4):520-530. doi:10.1002/acr.24148.
 23. Sedaghatnezhad P, Shams M, Karimi N, Rahnama L. Uphill treadmill walking plus physical therapy versus physical therapy alone in the management of individuals with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. *Disabil Rehabil.* 2021;43(18):2541-2549. doi:10.1080/09638288.2019.1703146.
 24. Jegu AG, Pereira B, Andant N, Coudeyre E. Effect of eccentric isokinetic strengthening in the rehabilitation of patients with knee osteoarthritis: Isogo, a randomized trial. *Trials.* 2014;15:106. doi:10.1186/1745-6215-15-106.
 25. Chong L. Effect of acupuncture plus exercise on pain and motor function in patients with knee osteoarthritis. *J Acupunct Tunia Sci* 2019;17(5):356e60.
 26. Bartels EM, Juhl CB, Christensen R, et al. Aquatic exercise for the treatment of knee and hip osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;3(3):CD005523. doi:10.1002/14651858.CD005523.pub3.
 27. Munukka M, Waller B, Häkkinen A, et al. Effects of progressive aquatic resistance training on symptoms and quality of life in women with knee osteoarthritis: A secondary analysis. *Scand J Med Sci Sports.* 2020;30(6):1064-1072. doi:10.1111/sms.13630.
 28. Sankah BEA, Stokes M, Adams J. Exercises for hand osteoarthritis: a systematic review of clinical practice guidelines and consensus recommendations. *Physical Therapy Reviews.* 2019; 24(3-4):1-16. DOI:10.1080/10833196.2019.1649104.
 29. Thompson AR, Christopherson Z, Marshall LM, Carlson HL, Carlson NL. A Pilot Randomized Controlled Trial for Aerobic and Strengthening Exercises on Physical Function and Pain for Hip Osteoarthritis. *PM R.* 2020;12(3):229-237. doi:10.1002/pmrj.12262.
 30. Chen SM, Shen FC, Chen JF, Chang WD, Chang NJ. Effects of Resistance Exercise on Glycated Hemoglobin and Functional Performance in Older Patients with Comorbid Diabetes Mellitus and Knee Osteoarthritis: A Randomized Trial. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;17(1):224. doi:10.3390/ijerph17010224.
 31. Lizis P, Manko G, Kobza W, Para B. Manual Therapy With Cryotherapy Versus Kinesiotherapy With Cryotherapy for Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *Altern Ther Health Med.* 2019;25(4):40-45.
 32. Alghadir AH, Anwer S, Sarkar B, Paul AK, Anwar D. Effect of 6-week retro or forward walking program on pain, functional disability, quadriceps muscle strength, and performance in individuals with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial (retro-walking trial). *BMC Musculoskelet Disord.* 2019;20(1):159. doi:10.1186/s12891-019-2537-9.
 33. Pisters MF, Veenhof C, Schellevis FG, De Bakker DH, Dekker J. Long-term effectiveness of exercise therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee: a randomized controlled trial comparing two different physical therapy interventions. *Osteoarthritis Cartilage.* 2010;18(8):1019-1026. doi:10.1016/j.joca.2010.05.008.
 34. Dobson F, Bennell KL, French SD, et al. Barriers and Facilitators to Exercise Participation in People with Hip and/or Knee Osteoarthritis: Synthesis of the Literature Using Behavior Change Theory. *Am J Phys Med Rehabil.* 2016;95(5):372-389. doi:10.1097/PHM.0000000000000448.
 35. Whittaker JL, Truong LK, Dhiman K, Beck C. Osteoarthritis year in review 2020: rehabilitation and outcomes. *Osteoarthritis Cartilage.* 2021;29(2):190-207. doi:10.1016/j.joca.2020.10.005.
 36. Skou ST, Roos EM. Physical therapy for patients with knee and hip osteoarthritis: supervised, active treatment is current best practice [published correction appears in Clin Exp Rheumatol. 2020 Sep-Oct;38(5):1036.]. *Clin Exp Rheumatol.* 2019;37 Suppl 120(5):112-117.
 37. Rannou F, Poiraudau S. Non-pharmacological approaches for the treatment of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2010;24(1):93-106. doi:10.1016/j.berh.2009.08.013.
 38. Kloppenburg M., Kroon F.P., Blanco F.J., Doherty M., Dziedzic K.S., Greibrokk E. et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(1):16-24. <https://doi.org/10.1136/annrheum-dis-2018-213826>.
 39. Филатова Ю.С., Ильин М.В. Остеоартрит суставов кистей. Обзор клинических рекомендаций. *Медицинский Совет.* 2022;21:146-154. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-21-146-154>. [Filatova YS, Ilyin MV. Osteoarthritis of the joints of the hands. Review of clinical recommendations. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2022;21:146-154. (In Russ.)].
 40. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2019;27(11):1578-1589. doi:10.1016/j.joca.2019.06.011.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
CLINICAL CASEУДК: 616.98:579.834.114:616.8:616.9:578.834.1
DOI: 10.37489/2949-1924-0057
EDN: FOSOLJ

Хронический нейроборрелиоз и постковидный синдром: клинический случай

Баранова Н. С.¹, Остапенко Я. С.¹, Малышева Ю. А.², Малыгина Е. А.³, Качура Д. А.³,
Золотавкина С. С.¹, Баранов А. А.¹

1 — ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

2 — ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина», Ярославль, Российская Федерация

3 — ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая больница», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Лайм-боррелиоз — природноочаговое, трансмиссивное заболевание, которое вызывается *Borrelia burgdorferi sensu lato*, передаётся иксодовыми клещами и характеризуется стадийностью течения с поражением различных органов и систем. Это заболевание является актуальной проблемой для медицины, в связи с особенностями его клинического течения, в том числе в позднем периоде. Не редко, из-за отсутствия настороженности врачей и полиморфизма клинической картины заболевания, Лайм-боррелиоз протекает под масками других диагнозов. При Ковид-19, вызванного новым коронавирусом SARS-CoV-2, как в острый период болезни, так и после неё, развиваются системные клинические проявления со стороны центральной и периферической нервной системы, костно-мышечной системы.

Представлен сложный в диагностическом значении клинический случай сочетания хронического нейроборрелиоза и постковидного синдрома с поражением нервной и мышечной систем.

Ключевые слова: хронический нейроборрелиоз; постковидный синдром; Лайм-боррелиоз

Для цитирования: Баранова Н. С., Остапенко Я. С., Малышева Ю. А., Малыгина Е. А., Качура Д. А., Золотавкина С. С., Баранов А. А. Хронический нейроборрелиоз и постковидный синдром: клинический случай. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(3):37-49. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0055>. EDN: FOSOLJ.

Поступила: 06.08.2024. В доработанном виде: 26.08.2024. Принята к публикации: 20.09.2024. Опубликовано: 30.10.2024.

Chronic neuroborreliosis and post-COVID-19 syndrome: a clinical case

Natalya S. Baranova¹, Yaroslav S. Ostapenko¹, Julia A. Malysheva², Elena A. Malygina³,
Dmitry A. Kachura³, Svetlana S. Zolotavkina¹, Andrey A. Baranov¹

1 — Yaroslavl state medical university, Yaroslavl, Russian Federation

2 — Russian Railways-Medicine Clinical Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

3 — Regional clinical hospital, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Lyme borreliosis is a natural focal, vector-borne disease caused by *Borrelia burgdorferi sensu lato*. The transmission of ixodes ticks is characterized by a staged course with damage to various organs and systems. This disease is an urgent problem in medicine because of the peculiarities of its clinical course, including in the late period. Not infrequently, due to the lack of vigilance of physicians and the polymorphism of the clinical presentation of the disease, Lyme borreliosis runs under the masks of other diagnoses. In Covid-19, caused by the new coronavirus SARS-CoV-2, both in the acute period of the disease and later develop systemic clinical manifestations in the central and peripheral nervous systems and the musculoskeletal system. These features are particularly characteristic of the post-Covid-19 syndrome.

A clinical case of chronic neuroborreliosis and post-COVID-19 syndrome with lesions in the nervous and muscular systems is presented.

Keywords: chronic neuroborreliosis; post-Covid-19 syndrome; Lyme borreliosis

For citation: Chronic neuroborreliosis and post-Covid-19 syndrome: a clinical case. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(3):37-49. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0057>. EDN: FOSOLJ.

Received: 06.08.2024. Revision received: 26.08.2024. Accepted: 20.09.2024. Published: 30.10.2024.



Введение / Introduction

Лайм-боррелиоз (ЛБ) — природноочаговое, трансмиссивное заболевание, которое вызывается *Borrelia burgdorferi sensu lato* (s. l.), передаётся иксодовыми клещами и характеризуется стадийностью течения с поражением различных органов и систем [1]. Это заболевание является актуальной проблемой для медицины, в связи с особенностями его клинического течения, в том числе в позднем периоде. Не редко, из-за отсутствия настороженности врачей и полиморфизма клинической картины заболевания, ЛБ протекает под масками других диагнозов [2, 3]. В связи с этим выявляемость хронического (сохранение симптомов заболевания более 6 месяцев) ЛБ остаётся низкой [3]. По данным литературы почти в половине случаев наблюдается первично хроническое течение инфекции, которая может иметь как непрерывное, так и рецидивирующее течение. Диагностика хронического нейроборрелиоза основывается на эпидемиологических признаках, клинической картине и подтверждается прямыми или косвенными лабораторными методами определения инфицированности *B. burgdorferi* [2–4].

При Ковид-19, вызванного новым коронавирусом SARS-CoV-2, как в острый период болезни, так и после неё, развиваются системные клинические проявления поражения центральной и периферической нервной системы, костно-мышечной системы, аутоиммунные нарушения [5–7]. У ряда пациентов, после коронавирусной инфекции с подтверждённым заражением SARS-CoV-2, либо у лиц с подозрением на новую коронавирусную инфекцию, обычно через 3 месяца после начала Ковид-19, наблюдаются симптомы продолжительностью не менее 2-х месяцев и не объяснимые другими причинами. Данные клинические проявления рассматриваются как постковидный синдром [8]. Они могут сопровождаться лабораторными и иммунологическими нарушениями, характерными для хронических нейроинфекций и иммуновоспалительных ревматических заболеваний [9–12].

В доступной литературе имеются единичные исследования или описания отдельных клинических случаев, посвящённые проблеме сочетания микст-инфекции ЛБ и Ковид-19 [13, 14]. При этом наличие у больных ЛБ рассматривается в качестве предиктора риска тяжёлого течения Ковид-19 [13]. В то же время, заражение SARS-CoV-2 пациентов, инфицированных *B. burgdorferi* и вирусом клещевого энцефалита, может привести к активации последнего, при сохранении доминирующего влияния возбудителя ЛБ на хронизацию течения болезни [14].

Мы представляем клиническое наблюдение сочетания постковидный синдрома и хронического нейроборрелиоза, который доминировал в клинической картине болезни и потребовал для

подтверждения диагноза проведения комплекса клинических, инструментальных и лабораторных и мероприятий. Больная подписала информированное согласие на публикацию данных своей истории болезни.

Описание случая / Case study

Пациентка М., 1982 г.р. с высшим образованием, проживает в Рыбинске Ярославской области, замужем, работает специалистом в ОАО «Волжанин». 16.06.2022 года почувствовала боль в области левого лучезапястного сустава, а на следующий день — появились тахикардия, боли в левой голени и в правой руке, отёчность рук, слабость мышц ног. 18.06.2022 пациентка госпитализирована по месту жительства в неврологическое отделение ГБУЗ ЯО «Рыбинская городская больница №1». При поступлении предъявляла жалобы на интенсивные боли в шейном и поясничном отделах позвоночника, усиливающиеся при движении, с двусторонней иррадиацией, но больше в правую руку и ногу, слабость в мышцах ног. Связывает их появление с переохлаждением в мае при работе на дачном участке. Из анамнеза известно, что в 2021 году прошла вакцинацию вакциной «Спутник V» («Гам-КОВИД-Вак»). В декабре 2021 года перенесла «тяжёлый грипп», а в феврале 2022 года находилась на амбулаторном лечении по поводу инфекции Ковид-19, подтверждённой ПЦР.

При обследовании в клиническом анализе крови выявлен нейтрофильный лейкоцитоз с лимфопенией ($14,64 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты: сегментоядерные — 80%, палочкоядерные — 4%, эозинофилы — 1%, лимфоциты — 12%, моноциты — 3%), количество эритроцитов, тромбоцитов, значения гемоглобина и СОЭ были в пределах нормы. В биохимическом анализе крови отмечено увеличение СРБ (36,2 мг/л), АСТ (1150,0 ед/л), АЛТ (2456,0 ед/л), щелочной фосфатазы (ЩФ) (252,8 ед/л) и гамма-глутамил-трансферазы (ГГТ) (42,6 ед/л) при нормальных значениях общего билирубина (9,08 мкмоль/л), прямого билирубина (2,46 мкмоль/л) и непрямого билирубин (6,62 мкмоль/л). Выявлен положительный результат (качественный анализ) исследования на миоглобин и КФК при нормальном тропонине, глюкоза крови (5,58 ммоль/л), холестерин общий (3,87 ммоль/л), ХС-ЛПВП (1,12 ммоль/л), ХС-ЛПНП (2,2 ммоль/л), креатинин (62,28 мкмоль/л), ревматоидный фактор (РФ) (1,74 Ме/мл — референсные значения менее 15 Ме/мл). В общем анализе мочи — патологии не выявлено. При исследовании ликвора патологии не выявлено: прозрачный, бесцветный, цитоз (0 в 1 мкл), эритроциты (2 в 1 мкл), глюкоза (3,42 ммоль/л), хлориды (117 ммоль/л), белок (0,19 г/л). Исследование крови на RW, ВИЧ, гепатиты В, С — отрицательные.



Выполнены исследования: УЗИ органов брюшной полости (жировой гепатоз, диффузные изменения поджелудочной железы), компьютерная томография головного мозга (без патологических изменений), поясничного отдела позвоночника (протрузия межпозвонковых дисков L5-S1, неполная люмбализация S1, Spina bifida), шейного отдела позвоночника (дорсальная протрузия межпозвонковых дисков в сегменте C4-C5). Консультирована инфекционистом (заключение: данных за инфекционную патологию нет), терапевтом (заключение: нельзя исключить системное заболевание соединительной ткани — полимиозит).

Выставлен диагноз: остеохондроз шейного и пояснично-крестцового отделов позвоночника, вертеброгенный мышечно-тонический болевой синдром в стадии обострения. Полимиозит?

В течение 3-х дней проводилась терапия дексаметазоном (4 мг/сутки в/м), лорноксикамом (8 мг/сутки в/в), комбинированным препаратом с витаминами группы В (пиридоксин + тиамин + цианкобаламин + [лидокаин]) (2 мл/сутки в/м), прегабалином (150 мг/сутки) без положительного эффекта. Сохранились выраженный болевой синдром в позвоночнике, мышцах рук и ног, ограничение движений во всех конечностях, боли в локтевых и коленных суставах. В связи с чем, после консультации терапевта для дальнейшего обследования и лечения, пациентка 24.06.2022 года была переведена в терапевтическое отделение данного медицинского учреждения, в котором находилась до 07.07.2022 года.

При повторном обследовании в клиническом анализе крови сохранялся нейтрофильный лейкоцитоз с лимфопенией ($12,0 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты: сегментоядерные — 91%, палочкоядерные — 1%, эозинофилы — 1%, лимфоциты — 4%, моноциты — 3%), отмечено увеличение количества тромбоцитов ($422,0 \times 10^9/\text{л}$) и ускоренная СОЭ (24 мм/ч и 42 мм/ч). В биохимическом анализе крови наблюдалось увеличение СРБ (44,8 мг/л), АСТ (513,0 ед/л), АЛТ (802,0 ед/л), ЩФ (347,8 ед/л) и ГГТ (126,0 ед/л) при нормальных значениях общего билирубина (9,2 мкмоль/л), амилазы (25 ед/л), АСЛО (24,2 ед/мл — референсные значения менее 200 ед/мл), концентрация ТТГ (1,87 мМЕ/мл) и Т4св (19,4 пмоль/л). Коагулограмма — АЧТВ (27,7 сек), МНО (1,01), ПТИ (104%). В общем анализе мочи и анализ мочи по Ничипоренко — патологии не выявлено. Бактериальный посев мочи — роста микробов не обнаружено. Анализ кала на скрытую кровь и паразиты — результат отрицательный. Выполнено: УЗИ щитовидной железы от 29.06.22 (узлы левой доли щитовидной железы) и повторное УЗИ органов брюшной полости, почек, мочевого пузыря (без патологии).

Дважды 24.06.2022 и 27.06.2022 проводилось исследование (мазок из носоглотки на ПЦР) на

Ковид-19 — результат отрицательный. Выполнено исследование на ГЛПС и лептоспироз — результат отрицательный. **Определение в сыворотке крови IgM, IgG антител к SARS-Cov-2 и B. burgdorferi не проводилось.**

Был выставлен диагноз: остеохондроз шейного и пояснично-крестцового отделов позвоночника с вертеброгенным мышечно-тоническим синдромом, идиопатическая воспалительная миопатия, узлы левой доли щитовидной железы. Продолжалась терапия НПВП (диклофенак, кеторолак) в общепринятых дозировках. В течение 10 дней проводился курс антибактериальной терапии цефтриаксоном (2,0 г/сутки в/в). При обследовании 06.07.2022 года перед выпиской из стационара в клиническом анализе крови отмечено нормализация количества лейкоцитов ($5,7,0 \times 10^9/\text{л}$), уменьшение СОЭ (19 мм/ч), сохранялся незначительный тромбоцитоз ($469,0 \times 10^9/\text{л}$), а в биохимическом анализе выявлено снижение концентрации СРБ (8,8 мг/л), АСТ (44,5 ед/л) и АЛТ (104,0 ед/л). После проведенного лечения, пациентка отмечала улучшение состояния в виде уменьшения интенсивности болевого синдрома в позвоночнике и увеличения объема движений в нём. Была рекомендована консультация ревматолога.

10.07.22 года пациентка осмотрена ревматологом, выставлен диагноз: воспалительная артропатия и рекомендовано проведение электростимуляции, которая была выполнена 13.07.22 года. Заключение — проведение по нервам верхних и нижних конечностей в норме. Во всех исследованных мышцах верхних и нижних конечностей выявлен умеренно выраженный завершившийся миопатический процесс. Значения КФК от 11.07.2022 незначительно повышены — 155,7 ед/л.

20.07.2022 года больная отметила ухудшение состояния, стало тяжело дышать, появилась слабость, повышение артериального давления, по поводу чего обратилась в поликлинику по месту жительства. Направлена в специализированное ревматологическое отделение ГБУЗ ЯО «Ярославская областная клиническая больница».

Больная госпитализирована для дообследования и стационарного лечения в ревматологическое отделение ГБУЗ ЯО «ЯОКБ», которое проводится с 28 июля по 17 августа 2022 года. При поступлении предъявила жалобы на слабость в ногах, ощущение скованности, затруднение при ходьбе, слабость в левой руке, боль в левой кисти не зависимо от физической нагрузки, головные боли диффузного характера, сухость во рту, иногда затруднение при глотании, жажду.

При осмотре в отделении (Status praesens): состояние удовлетворительное, $t=36,6^\circ\text{C}$, сознание ясное, положение активное, ходит с трудом,



телосложение нормостеник, кожные покровы бледные, чистые. Периферические лимфатические узлы не пальпируются, щитовидная железа — пальпируется перешеек, мягкий безболезненный. Язык влажный, лёгкий белый налёт, зев чистый. Молочные железы без особенностей. Грудная клетка правильной формы, при перкуссии над всей поверхностью лёгких — ясный лёгочный звук, при аускультации — везикулярное дыхание, хрипов нет, ЧДД — 16 в мин. Область сердца не изменена, границы относительной и абсолютной тупости сердца в пределах возрастной нормы, тоны сердца приглушены, ритмичные, шумов нет. Пульс — 78 в мин, удовлетворительного напряжения и наполнения, одинаковый на обеих лучевых артериях, артериальное давление — 120/60 мм рт. ст. на обеих плечевых артериях. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень по краю рёберной дуги, селезёнка не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. **Костно-мышечная система:** гипертермии, отёка суставов нет. При пальпации мышцы рук и ног незначительно болезненны. Сила сгибателей рук — 4 балла, разгибателей — 5 баллов, сила сгибателей ног 4 балла, разгибателей — 5 баллов. Пастозность голеней.

При данном обследовании в клиническом анализе крови при поступлении и при выписке количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, значения гемоглобина и СОЭ в пределах нормы. В биохимическом анализе крови отмечается незначительное увеличение ЩФ (169,1 ед/л) и ЛДГ (258,0 ед/л), значения других показателей в пределах референсных значений — СРБ (1,3 мг/л), КФК (53,0 ед/л), АСТ (16,7 ед/л), АЛТ (10,9 ед/л), ГГТ (21,0 ед/л), глюкоза крови (4,59 ммоль/л). Иммунологическое обследование: антитела к двуспиральной ДНК (дДНК) 1,5 МЕ/мл (референсные значения менее 25 МЕ/мл), антитела к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА) методом иммуноферментного анализа (ИФА) (0,44 ед/мл — референсные значения менее 1 ед/мл), антинуклеарные антитела (АНА) метод ИФА (0,1 ед/мл — референсные значения менее 1 ед/мл), антитела к циклическому цитрулинированному пептиду (АЦЦП) (<7,0 ед/мл — референсные значения менее 7,0 ед/мл), антитела к цитрулинированному виментину (не обнаружены). **Определение в сыворотке крови IgM, IgG антител к SARS-Cov-2 и B. burgdorferi не проводилось.**

Проведены исследования: ЭКГ (заключение — ритм синусовый, правильный, брадикардия, ЧСС — 57 в мин, вертикальная электрическая ось сердца), Эхо-КС (заключение — без особенностей), ФГДС (заключение — эндоскопические признаки рефлюкс-эзофagита и грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Поверхностный гастродуоденит, НР экспресс-тест отрицательный), УЗИ

периферических лимфоузлов (заключение — структурной патологии не выявлено), рентгенография поясничного отдела позвоночника (заключение — рентгенологические признаки остеохондроза поясничного отдела позвоночника I стадии, люмбализация S1, нельзя исключить правосторонний сакроилеит). Консультация невролога от 04.08.2022 года: последствие вирусной инфекции с нейропатическим болевым синдромом, миопатическим синдромом, лёгким тетрапарезом, астено-вегетативными нарушениями.

Поставлен диагноз. Основной: полимиозит (M33.2), подострое течение, активность II, с поражением проксимальных мышц верхних и нижних конечностей; полинейропатия, болевая форма как следствие перенесённой новой коронавирусной инфекции Ковид-19, подтверждённой от февраля 2022 года. Астено-вегетативный синдром. Осложнение: ФК III, лёгкий тетрапарез. Сопутствующий: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эзофагит на фоне грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Остеохондроз шейного, пояснично-крестцового отделов позвоночника, люмбализация S1. Узловой зоб, эутиреоз клинически.

Проводилась терапия: преднизолон 5 мг/сутки, бисакодил 1 таблетка на ночь, хлоропирамин 25 мг 3 р/сутки, ацикловир по 200 мг 5 р/сутки, амитриптилин 25 мг утром и 50 мг на ночь, винпоцетин 20 мг в/в, сульфат магния в/в, ЛФК, массаж. После курса лечения у пациентки сохранялись жалобы на нарушение походки, слабость в мышцах рук и ног, больше слева. Сохранялся лёгкий тетрапарез в руках (сила мышц верхних конечностей — 4 балла справа и 3,5–4 балла слева, умеренный — в ногах (сила мышц нижних конечностей — 3,5 балла справа и 3 балла слева). При выписке больной рекомендовано продолжение приёма преднизолона 5 мг/сутки, профилактика остеопороза, препараты альфа-липоевой кислоты 600 мг/сутки, комплексный препарат витаминов группы В (пиридоксин + тиамин + цианокобаламин), габапентин 600–900 мг/сутки. Учитывая сохраняющиеся признаки тетрапареза при сниженных значениях маркеров миозита больная была назначена повторная госпитализация в октябре 2022 года в ревматологическое отделение ЯОКБ с целью оценки активности заболевания и коррекции терапии.

В конце сентября 2022 года больная была консультирована в ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой. Заключение: полиневропатия неуточнённая. Отменён преднизолон. Рекомендовано проведение МРТ мышц бедра, повторное исследование КФК, ЛДГ, СРБ и АНФ с помощью реакции непрямой иммунофлюоресценции с использованием клеток Her2 и миозит-специфических аутоантител в иммуноблоте. Данные исследования были выполнены 28.09.2022 года: АНФ Her2 <1:160 (референсный

интервал <1:160), иммуноблот — антитела к Mi-2, Ku, PM-Scl100, PM-Scl75, SRP, антисинтетазные антитела к Jo-1, PL-7, PL-12, EJ, OJ и антитела к SSA/Ro-52 не обнаружены. 12 октября 2022 года проведена МРТ мягких тканей обеих бедер (заключение: данных за миозит и иные патологические изменения мягких тканей бёдер не получено; седалищные нервы — интактны; сухожилия группы Хамстринг — интактны).

В дальнейшем отмечалось ухудшение состояния в виде прогрессирования слабости в нижних конечностях до умеренного пареза, спастического характера, с нарушением походки. Сохранялся выраженный болевой синдром, в связи с чем принимала габапентин 300 мг/сутки и эсциталопрам 20 мг/сутки.

18 октября 2022 года пациентка повторно госпитализирована в ревматологическое отделение ГБУЗ ЯО ЯОКБ для дообследования (проведение биопсии и гистологического исследования кожно-мышечного лоскута) и коррекции терапии. При данной госпитализации в клиническом анализе крови при поступлении и при выписке количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, значения гемоглобина и СОЭ в пределах нормы. В биохимическом анализе крови сохраняется незначительное увеличение ЩФ (184,1 ед/л) и ЛДГ (295,0 ед/л), значения других показателей в пределах референсных значений — СРБ (1,2 мг/л), ЛДГ1 (120,5 ед/л), КФК (54,0 ед/л), АСТ (20,4 ед/л), АЛТ (13,0 ед/л), ГГТ (15,5 ед/л), глюкоза крови (5,03 ммоль/л), калий (4,45 ммоль/л), натрий (141,2 ммоль/л), хлор (110,2 ммоль/л), кальция (2,53 ммоль/л), магний (0,89 ммоль/л), фосфор (1,34 ммоль/л), креатинин (89,3 мкмоль/л).

Проведено повторное исследование на антитела к дДНК 1,3 МЕ/мл (референсные значения менее 25 МЕ/мл), АНЦА (0,2 ед/мл — референсные значения менее 1 ед/мл), РФ (19,7 МЕ/мл — референсные значения менее 20 МЕ/мл). Исследование (мазок из носоглотки на ПЦР) на Ковид-19 при поступлении — результат отрицательный. **Определение в сыворотке крови IgM, IgG антител к SARS-Cov-2 и B. burgdorferi не проводилось.**

Проведены обследования: МРТ головного мозга (заключение: патологических изменений в головном мозге не выявлено), в грудном отделе определяются дегенеративно-дистрофические изменения; рентгенография тазобедренных и коленных суставов (заключение: рентгенографические признаки 2-х стороннего гонартроза 1 стадии, начальные признаки 2-х стороннего коксартроза. Правосторонняя сакрализация); УЗДГ сосудов головы и шеи (заключение: макроангиопатия, плавные деформации шейных отрезков обеих внутренних сонных артерий в шейном отрезке по типу конфигурационной аномалии. Незначительная деформация левой позвоночной артерии над устьем. Истинная гипоплазия

правой позвоночной артерии 3-го гемодинамического типа); УЗДГ сосудов ног (заключение: глубокие вены проходимы, в момент исследования тромбов нет. Артерии ног проходимы, данных за стенозирующий атеросклероз не выявлено).

Выполнена биопсия кожно-мышечного лоскута левого бедра. Микроскопическое описание от 26 октября 2022 года: фрагменты кожи, покрытые неутолщённым эпителием с компактным ортокератозом. В сосочковом слое дермы периваскулярно скудные лимфоцитарные инфильтраты. Дермальные волокна не утолщены, дерма с лёгким отёком. Придатки интактны. Гиподерма без особенностей. Фрагменты поперечнополосатой мышечной ткани частично деформированы, поперечная исчерченность сохранена, волокна без признаков атрофических и дегенеративных изменений. Эндомизимальная примесь лимфоидных клеток крайне скудна. Заключение: недостаточно данных для подтверждения диагноза полимиозит.

Консультация невролога от 25.10.22: рекомендовано ЭНМГ верхних и нижних конечностей; МРТ грудного отдела позвоночника. Выполнены ЭНГМ рук и ног: заключение от 27.10.2022 года — патологии нервов нижних и верхних конечностей не выявлено. При исследовании игольчатом электродом передней большеберцовой мышцы голени и дельтавидной мышцы получен миогенный паттерн. МРТ грудного отдела позвоночника: заключение от 27.10.2022 года — дегенеративные изменения позвоночника.

Больная неоднократно консультирована неврологами, нейрохирургами в отделениях неврологии и нейрохирургии ЯОКБ, на кафедре нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО «ЯГМУ» МЗ РФ. В кинической картине отмечалось превалирование спастического нижнего парапареза, пирамидной недостаточности в руках, исключалось объёмное образование в спинном мозге. 07 ноября 2022 года выполнена МРТ шейного отдела позвоночника (заключение: остеохондроз шейного отдела позвоночника. Протрузия диска С6–С7 без воздействия на корешки. Данных за объёмное образование не выявлено). Клинические проявления были расценены как последствия перенесённого полимиозита с выраженным снижением мышечной силы в ногах (умеренно выраженный парапарез), хронический болевой синдром. Синдром пирамидной двусторонней недостаточности с преимущественным вовлечением нижних конечностей умеренной степени.

Был подтверждён ранее установленный диагноз. Основной: полимиозит (М 33.2), в стадии разрешения, активность II, синдром пирамидной двусторонней недостаточности с преимущественным вовлечением нижних конечностей умеренной

степени, миопатический синдром вторичный за-
вершившийся, как следствие перенесённой коро-
навирусной инфекции, подтверждённой ПЦР от
февраля 2022 года. Осложнение: ФК III. Умерен-
но выраженный нижний парапарез. Хронический
болевого синдром, астено-вегетативный синдром.
Сопутствующий: гастроэзофагеальная рефлюксная
болезнь, эзофагит на фоне грыжи пищевода от-
верстия диафрагмы. Остеохондроз шейного, пояс-
нично-крестцового отделов позвоночника, люмба-
лизация S1. Узловой зоб, эутиреоз клинически.

Пациентка продолжала принимать габапентин,
НПВП, назначены метаболические препараты, про-
водилась ЛФК. Существенного эффекта от лечения
не отмечалось. Проведение ботулинотерапии было
не показано ввиду высоких рефлексов и наличием
опорной функции стоп. При выписке сохранялись
нарушение походки, слабость в мышцах рук и ног
больше слева, боли в правой руке. Рекомендовано
продолжение метаболической терапии, приём габа-
пентина, НПВП, ЛФК, регулярно, массаж нижних
конечностей. При ходьбе опора на трость, пояснич-
но-крестцовый корсет. Направление документов на
МСЭК для определения группы инвалидности.

В конце ноября 2022 года обратилась к ревмато-
логу по месту жительства в г. Рыбинске для оформ-
ления документов перед направлением на МСЭК.
Было обращено внимание на особенности пораже-
ния мышц, преимущественно с левой стороны, что
не особенно характерно для полимиозита. При до-
полнительном расспросе было установлено, что ра-
нее в течение 22 лет работала в лесном хозяйстве ин-
женером-мастером леса. Регулярно вакцинировалась
против клещевого энцефалита. Ввиду условий труда
неоднократно обнаруживала на себе клещей (без
факта присасывания). Со слов больной «снямала
клещей с себя как комаров, думала, что имеется им-
мунитет к боррелиозу». 15 лет назад отмечала факт
присасывания клеща в левое плечо, после которого
испытывала локальную боль и со слов больной «был
озноб и болезненное состояние», обращалась к вра-
чу, был назначен курс антибиотикотерапии доксици-
клином. **Исследование клещей на вирус клещевого
энцефалита и *B. burgdorferi* не проводилось.**

В апреле — мае 2022 незащищёнными руками
снямала с себя несколько раз клещей с кожи рук
и ног, точное количество которых уточнить не мо-
жет. **Исследование клещей на вирус клещевого
энцефалита и *B. burgdorferi* не проводилось**, ми-
грирующей эритемы на коже не было. В середине
мая 2022 года появилась непривычная интенсивная
боль (70–80 баллов по шкале ВАШ при оценке са-
мой больной) в шейном и поясничном отделах по-
звоночника, не связанная с физической нагрузкой.
Через 2 недели отметила повышение температу-
ры тела до 37,7 °C в течение 3 дней, боль в горле,

кашель, ринит. Болевой синдром сохранялся до
июня 2022 года.

В начале декабря 2022 года впервые отмети-
ла появление мигрирующей эритемы на коже ле-
вой голени и бедра. 6 декабря 2022 года повторно
консультирована на кафедре нервных болезней
с медицинской генетикой и нейрохирургией, кафе-
дре поликлинической терапии, клинической лабо-
раторной диагностики и медицинской биохимии
ФГБОУ ВО «ЯГМУ» МЗ РФ (заключение: послед-
ствия перенесённого энцефаломиелита (?) с лёгким
центральным тетрапарезом, центральные тазовые
нарушения (императивные позывы). С учётом фак-
та присасывания клещей и наличием эритемы у па-
циентки заподозрен хронический Лайм-боррелиоз.
Рекомендованы исследование крови на антитела
B. burgdorferi и вирусу клещевого энцефалита, ана-
лиз крови на церулоплазмин, СРБ, АНФ. В биохи-
мическом анализе крови от 8 декабря 2022 года —
СРБ (9,7 мг/л), церулоплазмин (27,6 мг/дл — ре-
ференсные значения 20–40 мг/дл). Результаты
исследования крови на антитела к *B. burgdorferi*
методом ИФА от 12 декабря 2022 года: антитела
класса IgG не обнаружены (<5,0 Ед/дл — референс-
ные значения <10 Ед/мл), но выявлены в высоком
титре антитела класса IgM (коэффициент положи-
тельности 4,0, референсные значения <1,1). Ре-
зультаты исследования сыворотки крови методом
иммуноблоттинга: антитела класса G к антигенам
(VlsE, BmpA p39, OspA p31, h30, OspC p25, p21,
p19, p17) *B. burgdorferi* не выявлены, обнаружены
IgM антитела к антигенам OspC p25 и BmpA p39).
В ИФА выявлены IgG антитела к вирусу клещевого
энцефалита (>1600 ед/мл — референсные значения
0–100 ед/мл, пациентка неоднократно вакцинирова-
на против клещевого энцефалита).

С учётом эпидемиологического анамнеза, дан-
ных клинической картины и серологического об-
следования установлен диагноз хронического ней-
роборрелиоза и проведён курс терапии цефтриак-
соном (2,0 г/сутки в/в) в течение 28 дней. После
курса антибиотикотерапии мигрирующая эритема
купировалась, уменьшилась мышечная слабость
в конечностях до степени лёгкого пареза, значи-
тельно регрессировал болевой синдром в мышцах
конечностей и спине до 20 баллов по ВАШ. Стала хо-
дить с тростью на более дальние расстояния, смо-
гла удерживать вещи в одной руке.

10 марта 2023 года госпитализирована в невро-
логическое отделение ГБУЗ ЯО «Ярославская об-
ластная клиническая больница», где проводились
реабилитационные мероприятия и коррекции те-
рапии. Перед госпитализацией проведено исследо-
вание (мазок из носоглотки на ПЦР) на Ковид-19
при поступлении — результат отрицательный.
Данные неврологического статуса при осмотре



в отделении: сознания ясное, менингеальных знаков нет. Речь правильная. Глазные щели D=S, зрачки D=S, округлой формы, движения глазных яблок в полном объеме. Фотореакция прямая и содружественная сохранены, нистагма нет. Глоточный рефлекс сохранён. Лицо симметрично. Язык по средней линии. Мышечный тонус в верхних конечностях равномерный, симметричный, в ногах несколько повышен по спастическому типу. Мышечная сила в верхних конечностях снижена до 4-х баллов, в нижних конечностях — до 3,5-ти баллов. Сухожильные рефлексы с рук невысокие, D=S, патологических кистевых аналогов нет. Сухожильные рефлексы с ног живые, D=S, подошвенные — атипичные D=S. Чувствительных нарушений достоверно не предъявляет. В позе Ромберга стоит с расширенной основой. Пальце-носовую пробу выполняет правильно с двух сторон. Пяточно-коленную пробу выполняет с атаксией с двух сторон, хуже справа. Передвигается самостоятельно с опорой на трость.

Результаты оценки по Монреальской шкале оценки когнитивных функций: 25 баллов (лёгкое когнитивное снижение). Результаты по шкале депрессии Бека: от 20 до 29 — выраженная депрессия (средней тяжести). Результаты по таблицам Шульте: 1 попытка — 30 секунд, 2 попытка — 39 секунд, 3 попытка — 39 секунд.

Результаты исследования крови на антитела к *B. burgdorferi* методом ИФА от 22 марта 2023 года: антитела класса IgG не обнаружены (<5,0 ед/дл — референсные значения <10 ед/мл), но сохраняются в низком титре антитела класса IgM (коэффициент положительности 2,0, референсные значения <1,1). Проводились метаболическая терапия, ЛФК, реабилитационные мероприятия. Выписана из отделения 28.03.2023 года с улучшением состояния в виде увеличения объема движений в верхних и нижних конечностях.

С 31 мая по 10 июня 2023 года находилась на лечении в отделении медицинской реабилитации для пациентов с нарушением функции центральной нервной системы ГБУЗ ЯО «Клиническая больница №2» с диагнозом: восстановительный период новой коронавирусной инфекции Covid-19. Подтвержденной от января 2022 года с наличием астенического синдрома. Последствия нейроинфекции (Лайм-боррелиоз) с наличием тетрапареза (лёгкого верхнего парапареза, умеренного нижнего парапареза), нейропатический болевой синдром. Отмечались нормальные значения СРБ (2,77 мг/л) и Д-димера (0,16 мг/л). Перед госпитализацией проведено исследование (мазок из носоглотки на ПЦР) на Ковид-19 при поступлении — результат отрицательный.

Результаты исследования сыворотки крови методом иммуноблоттинга от 20.06.2023 года: антитела класса М к антигенам VlsE, p41, p39, OspC

B. burgdorferi sensu stricto — не обнаружены; антитела класса М к антигену OspC *B. afzelii* — не обнаружены; антитела класса М к антигену OspC *B. garinii* — не обнаружены. По данным ИФА от 29.06.2023 на IgM и IgG антитела к *Borrelia burgdorferi* не обнаружены. Амбулаторно находилась под наблюдением у ревматолога и невролога по месту жительства. Периодически выполнялось тестирование на антитела к *B. burgdorferi*.

Данные повторного (от 09.10.2023 года) исследования сыворотки крови методом иммуноблоттинга: антитела класса М к антигенам VlsE, p41, p39 *B. burgdorferi sensu stricto* — не обнаружены; выявлены антитела класса М к антигену OspC *B. burgdorferi sensu stricto* — 2+ (референсные значения — не обнаружено), антитела класса М к антигену OspC *B. afzelii* — 2+ (референсные значения — не обнаружено), антитела класса М к антигену OspC *B. garinii* — 3+ (референсные значения — не обнаружено). Результаты исследования крови на антитела к *B. burgdorferi* методом ИФА от 8 ноября 2023 года: в низком титре выявлены антитела класса IgM к *B. burgdorferi* (коэффициент положительности 1,89, референсные значения <1,1; титр 1:200, референсные значения <1:100). В этот период времени не наблюдалось ухудшения состояния пациентки.

В январе 2024 года в связи с возобновлением боли в конечностях и позвоночнике больной амбулаторно проведён повторный курс терапии доксициклином 200 мг/сутки в течение 28 дней, после которого наблюдалась положительная динамика болевого синдрома. В дальнейшем пациентка находилась на амбулаторном лечении под наблюдением у ревматолога и невролога по месту жительства.

11 июля 2024 года при исследовании крови методом ИФА IgM и IgG антитела к *B. burgdorferi* не обнаружены. 28.07.2024 больная осмотрена ревматологом по месту жительства. Отмечена положительная динамика, болей в мышцах нет, беспокоит усталость, мышечная слабость к вечеру, после физических нагрузок, ходит без трости. Наблюдается также значительная положительная динамика качества жизни пациентки. Отменён габапентин, НПВП принимает по потребности, продолжается метаболическая терапия и реабилитационные мероприятия.

В дополнении к имеющимся результатам лабораторных исследований нами был проведён ретроспективный анализ трёх образцов сывороток крови больной, хранившихся в низкотемпературной лабораторной морозильной камере при -45°C . Первый образец был получен 27.12.2022 до назначения курса терапии цефтриаксоном, второй (23.03.2023) — через 3 и третий (29.06.2023) — через 6 месяцев после его начала. В образцах сыворотки крови методом ИФА определяли IgM, IgG антитела к SARS-Cov-2 (наборы «SARS-CoV-2-IgM-ИФА-БЕСТ»,

«SARS-CoV-2-IgG количественный-ИФА-БЕСТ») и иммунологические маркеры ревматических заболеваний (см. таблицу).

Во всех образцах сывороток в высокой концентрации обнаружены IgG антитела к *SARS-CoV-2* (референсные значения <10 BAU/мл). При этом IgM антитела к *SARS-CoV-2* не выявлялись (референсные

значения <1,1 КП). Не обнаружены АНФ НРИФ Нер-2 (референсные значения <1:80, титр), антитела к дДНК (референсные значения <25 МЕ/мл) и РФ (референсные значения <20 МЕ/мл), были нормальные значения СРБ (референсные значения <8 мг/мл). В это время отрицательными были результаты ПЦР тестирования (мазок) на *SARS-CoV-2*.

Таблица. Отдельные лабораторные показатели в образцах сыворотки больной М.
Table. Selected laboratory parameters in serum samples of patient M.

Номер образца (дата забора материала исследования)	IgM SARS-CoV-2 (КП)	IgG SARS-CoV-2 (BAU/мл)	АНФ НРИФ Нер-2 (титр)	Анти-дДНК (МЕ/мл)	РФ (МЕ/мл)	СРБ (мг/л)
№ 1 (27.12.2022)	0,43	708,00	<1:80	1,99	15,7	1,45
№ 2 (23.03.2023)	0,53	363,87	<1:80	2,51	5,7	7,14
№ 3 (29.06.2023)	0,43	389,63	<1:80	0,33	8,0	1,29

Примечание: КП — коэффициент позитивности
Note: КП — positivity coefficient

Обсуждение / Discussion

Представленный нами клинический случай имеет ряд особенностей. Так, у больной через 3,5–4,0 месяца после лёгкой формы Ковид-19, подтверждённого ПЦР, появились выраженные боли в области левого лучезапястного сустава, левой голени и в правой руке, отёчность рук, слабость мышц ног, а затем интенсивные боли в шейном и поясничном отделах позвоночника, усиливающиеся при движении, с двусторонней иррадиацией, но больше в правую руку и ногу. Эти симптомы вначале были расценены как проявления пост-Ковид-19 скелетно-мышечного синдрома. Следует отметить, что ранее пациентка не страдала каким-либо ревматическим или неврологическим заболеванием. Хроническая боль различной локализации (цефалгии, миалгии, артралгии, дорсалгии), возникающая постоянно или волнообразно, утомляемость и психоэмоциональные проблемы являются основными неврологическими и ревматологическими элементами постковидный синдрома [9, 10].

В среднем через 6 месяцев наблюдения миалгии фиксируются почти у 40% реконвалесцентов [11, 15]. У пациентов с лёгким течением Ковид-19 в острой фазе отмечается более высокая частота и спектр «постковидных» симптомов, по сравнению с тяжёлым течением инфекции [10, 16]. Большинство пациентов с постковидный синдромом никогда не были госпитализированы во время острой инфекции SARS-CoV-2 или сообщали только о лёгких начальных симптомах [17]. Подобная симптоматика, после перенесённой лёгкой инфекции Ковид-19 наблюдалась и у нашей больной. Однако у неё интенсивные боли в шейном и поясничном

отделах позвоночника, сопровождались слабостью мышц ног. Наблюдалось изменение в клиническом и биохимическом анализе крови (нейтрофильный лейкоцитоз), значительное повышение цифр АСТ, АЛТ и умеренное — СОЭ, СРБ, КФК, ЩФ, ГГТ. Этот симптомокомплекс был расценен как проявления полимиозита, который в дальнейшем и превалировал в качестве основного диагноза при госпитализациях в общетерапевтическое отделение, а также в специализированные отделения ревматологии и неврологии.

Известно, что у ряда пациентов, перенёвших Ковид-19, повышен риск развития иммуновоспалительных ревматических заболеваний, включая идиопатические воспалительные миопатии. По данным, *Chang R. и соавт.* [18], наблюдавших 3 814 479 человек, после сопоставления с контролем в когорте ($n = 888\,463$) больных с Ковид-19 и длительности наблюдения до 6 месяцев наблюдались значительно более высокие риски развития ревматических болезней, при которых нередко развивается патология со стороны мышц — ревматоидный артрит (2,98 (2,78–3,20), ОР; 95% ДИ), системной красной волчанки (3,21 (2,50–4,13), ОР; 95% ДИ), системной склеродермии (2,58 (2,02–3,28), ОР; 95% ДИ) и, собственно, самого полимиозита/дерматомиозита (1,96 (1,47–2,61), ОР; 95% ДИ).

Однако в нашем случае при длительном наблюдении и проведении необходимого спектра лабораторных, иммунологических, нейрофункциональных, гистологических исследований у больной не было чёткого клинического, электромиографического, биохимического и морфологического подтверждения полимиозита/дерматомиозита,



согласно общепринятым критериям этого заболевания [19]. Не выявлено и продукции миозит-специфических (а-Jo-1, а-Mi-2, частицы сигнального распознавания (SRP) и др.) и миозит-ассоциированных — а-PM-Scl100, а-PM-Scl75, а-SSA/Ro52 аутоантител [20]. У пациентки не было критериев и других системных заболеваний соединительной ткани (системной красной волчанки, системной склеродермии), системных васкулитов и ревматоидного артрита.

В целом указанные клинические проявления в виде снижения мышечной силы в ногах спастического характера, синдрома пирамидной двусторонней недостаточности в руках, хронического болевого синдрома и когнитивных нарушений, следует расценивать не как последствия перенесённого полимиозита, а как развитие энцефаломиелита при хроническом нейроборрелиозе. При этом повышение АСТ, АЛТ, КФК, лабораторные показатели острофазового ответа (нейтрофильный лейкоцитоз, ускоренная СОЭ, повышение СРБ), по-видимому, были явлениями гепатита. Выраженные миалгии, артралгии также характерны для инфекции *B. burgdorferi*. Данное положение подтверждается и положительным эффектом от проведённой при первой госпитализации в терапевтическое отделение ГБУЗ ЯО «Рыбинская городская больница №1» в течение 10-ти дней терапии (практически терапия *ex juvantibus*) цетфтриаксомом. Выявленные нами при нейропсихологическом тестировании когнитивные нарушения наблюдаются при хроническом нейроборрелиозе и постковидный синдроме.

У пациентов в острый период инфекции *SARS-CoV-2* и при постковидный синдроме наблюдается гиперпродукция широко спектра органонеспецифических и органоспецифических аутоантител, реагирующих с компонентами ядра и цитоплазмы клеток, мембранными белками, цитокинами и другими молекулами [12, 21]. В большинстве случаев выявляются АНФ и антитела к фосфолипидам, встречаются также антитела к ДНК, РФ и миозит-специфические аутоантитела [12]. Наличие положительного АНФ после Ковид-19 является предиктором развития у больных системной красной волчанки, системной склеродермии и идиопатических воспалительных миопатий [22]. При этом при постковидный синдроме, по данным молекулярного тестирования, *SARS-CoV-2* отсутствует, но наблюдается выраженная гиперпродукция антител к нему [12]. При исследовании образцов сыворотки больной мы не обнаружили АНФ в НРИФ-Нер-2 ни в одном из тестируемых образцов, однако выявили высокие значения IgG антител к *SARS-CoV-2*, при отсутствии IgM антител и отрицательных результатах ПЦР тестирования

на *SARS-CoV-2*. Кроме того, не были обнаружены антитела к ДНК и РФ. Ранее у больной также не отмечено продукции миозит-специфических аутоантител, АНЦА, АЦЦП и антител цитрулинированному виментину.

Другой особенностью настоящего клинического случая является изолированная продукция IgM антител к *B. burgdorferi* при исследовании методом ИФА, подтверждённая иммуноблотингом. При этом мы не можем расценивать данный факт, как неспецифический или ложноположительный. Известно, что многие высокоиммуногенные белки *B. burgdorferi* (*s. l.*) неспецифически распознаются антителами, направленными против других патогенов. Это касается и антигенов, таких как OspC, VmpA, VlsE и FlaB, которые обычно используются в диагностике. Показано, что ревматоидный фактор может неспецифически взаимодействовать с белками *B. burgdorferi* (*s. l.*), приводя к ложноположительным результатам [23]. У нашей пациентки не было других инфекций, за исключением Ковид-19, и не наблюдалась выработка IgM ревматоидного фактора.

Известно, что обнаружение антител к *B. burgdorferi* в сыворотке крови является методом выбора для лабораторной диагностики Лайм-боррелиоза (ЛБ). Рекомендуются проведение двухуровневого серологического теста, использующего ИФА в качестве скринингового метода и вестерн-блот в качестве подтверждающего теста [4, 24], что и было выполнено нами. Отрицательный результат ИФА и иммуноблотинга позволяет эффективно исключить инфекцию *B. burgdorferi*, если симптомы сохраняются более 6 недель [4]. У пациентов с длительностью ЛБ более 6 недель, как правило, наблюдается выработка специфических IgG антител к *B. burgdorferi*, изолировано или в сочетании с IgM антителами. В сыворотке крови изолированно IgM антитела к *B. burgdorferi* встречается относительно редко [4, 25], но их обнаружение крайне важно в случаях развития у пациентов нейроборрелиоза продолжительностью менее 6 недель, поражения сердца и наличия боррелиозной лимфоцитомы [25]. При высокой вероятности наличия хронического нейроборрелиоза полезным считается проведение одновременного исследования как IgG, так и IgM антител к *B. burgdorferi* сыворотке крови и спинномозговой жидкости с расчётом индекса (соотношение концентрации антител в спинномозговой жидкости и сыворотке) специфических антител. Определение IgM увеличивает диагностическую чувствительность этого исследования [25].

Изолированное обнаружение IgM антител у нашей больной может быть связано со способностью *B. burgdorferi* подавлять иммунный ответа хозяина или уклоняться от него, длительно персистируя

в организме. Так, иммунный ответ на инфекцию *B. burgdorferi* характеризуется необычно сильной продукцией IgM и отсутствием долгосрочного защитного иммунитета [26]. Установлено, что специфические для *B. burgdorferi* IgM антитела хорошо контролируют бактериемию, но не бактериальную диссеминацию [27]. Это может связано с большим размером пентамерного IgM, что делает его менее способным проникать в ткани, особенно в иммунологически привилегированные участки, где, как правило, и находится *B. burgdorferi* [28]. *B. burgdorferi* также может переключать гуморальный иммунный ответ организма с продукции IgG на синтез IgM [27].

У пациентов с ЛБ даже после лечения антибиотиками в течение длительного времени обнаруживаются IgM антитела к *B. burgdorferi* [29, 30]. Так у 38% пациентов с ЛБ, получивших терапию антибиотиками, через 1 год после инфицирования сохранились IgM антитела к *B. burgdorferi*, определяемые иммуноблотом [29]. По данным Kalish RA и соавт. [30], у пациентов в течение 10–20 лет после первичной инфекции в сыворотке крови присутствовали IgM антитела специфичные к *B. burgdorferi*. В экспериментальных исследованиях установлено, что после лечения антибиотиками, уровень IgM против *B. burgdorferi* оставался высоким и сопоставимым с таковым у инфицированных и не леченных животных [26]. Постоянно повышенные уровни специфичных IgM могут отражать длительно сохраняющееся воздействие инфекции *B. burgdorferi* на иммунную систему хозяина, даже после эффективного лечения антибиотиками [26].

В целом особенности клинической картины (преимущественно односторонняя мышечная патология) заболевания, эпидемиологический

анамнез (факты присасывания клещей, неоднократное снятие больной с себя клещей незащищенными руками), данные обнаружения IgM антител к *B. burgdorferi* в ИФА, подтвержденные иммуноблотингом, наличие мигрирующей эритемы и положительный эффект от проведенного в течение 28 дней в/в курса терапии антибиотиком (цефтриаксоном) свидетельствуют о превалировании у нашей больной с пост-Ковид 19 синдромом явлений хронического нейроборрелиоза.

Заключение / Conclusion

Особенностью данного случая является трудность диагностики в связи с полиморфизмом клинических проявлений и отсутствием четкого эпидемиологического анамнеза Лайм-боррелиоза. В результате тщательного изучения анамнеза, трактовки клинических проявлений болезни (сочетанное поражение нервной системы, мышц, печени), положительных серологических тестов на ЛБ и Ковид-19 была установлена микст-инфекция. При этом исключены другие заболевания, схожие по клинической картине.

С целью своевременной диагностики и лечения важно помнить о возможности развития у больных с постковидным синдромом хронического нейроборрелиоза. Положительный клинический эффект от применения специфических для ЛБ антибиотиков в достаточных дозировках в виде регресса симптомов поражения нервной и опорно-двигательной систем, внутренних органов (печень, сердце и др.), может рассматриваться как дополнительное доказательство (терапия *ex juvantibus*) наличия у больных ЛБ. В эндемичном по клещевым инфекциям регионе необходимо включать в дифференциально-диагностический ряд болезней Лайма.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Баранова Н. С. — концепция и дизайн исследования, оформление рукописи; Остапенко Я. С. — сбор и обработка материала, оформление рукописи; Качура Д. А., Малышева Ю. А. Малыгина Е. А., Золотавкина С. С. — сбор и обработка материала; Баранов А. А. — анализ релевантных научных публикаций по теме исследования, сбор и обработка материала, оформление рукописи.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Baranova NS — concept and design of the study, manuscript design; Ostapenko YS — collection and processing of material, manuscript design; Kachura DA, Malysheva YA, Malygina EA, Zolotavkina SS — collection and processing of material; Baranov AA — analysis of relevant scientific publications on the research topic, manuscript design.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Баранова Наталия Сергеевна — д. м. н., профессор кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: baranova_ns@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1745-5354>

РИНЦ SPIN-код: 5217-8546

Остапенко Ярослав Сергеевич — аспирант кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: yar_morningstar@inbox.ru

<https://orcid.org/0009-0005-0835-3286>

Малышева Юлия Александровна — врач ревматолог ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: jmalysheva76@gmail.com

Малыгина Елена Анатольевна — врач ревматолог, зав. ревматологическим отделением ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая больница», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: len.malygina2010@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0000-9406-300X>

Качура Дмитрий Александрович — к. м. н., врач невролог, зав. неврологическим отделением ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая больница», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: y5834r@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8517-7179>

Золотавкина Светлана Сергеевна — лаборант кафедры поликлинической терапии, клинической, лабораторной диагностики и медицинской биохимии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: szolotavkina@gmail.com

Баранов Андрей Анатольевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии, клинической, лабораторной диагностики и медицинской биохимии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: bara_aa@mail.ru

РИНЦ SPIN-код: 4497-7008

ABOUT THE AUTHORS

Natalya S. Baranova — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Nervous Diseases with Medical Genetics and Neurosurgery, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: baranova_ns@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1745-5354>

RSCI SPIN-code: 5217-8546

Yaroslav S. Ostapenko — Postgraduate student of the Department of Nervous Diseases with Medical Genetics and Neurosurgery, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: yar_morningstar@inbox.ru

<https://orcid.org/0009-0005-0835-3286>

Julia A. Malysheva — Rheumatologist at the Russian Railways-Medicine Clinical Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: jmalysheva76@gmail.com

Elena A. Malygina — Rheumatologist, Head of Rheumatology Department of the Yaroslavl Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: len.malygina2010@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0000-9406-300X>

Dmitry A. Kachura — Cand. Sci. (Med.), Neurologist, Head of the neurology department of the Yaroslavl Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: y5834r@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8517-7179>

Svetlana S. Zolotavkina — Laboratory Technician of the Department of Polyclinic Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: szolotavkina@gmail.com

Andrey A. Baranov — Dr. Sci. (Med.), professor, Head of the Department of the Department of Polyclinic Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: bara_aa@mail.ru

RSCI SPIN-code: 4497-7008



Список литературы / References

1. Koedel U, Pfister HW. Lyme neuroborreliosis. *Curr Opin Infect Dis.* 2017;30(1):101-107. doi: 10.1097/QCO.0000000000000332.
2. Halperin JJ. A neurologist's view of Lyme Disease and other tick-borne infections. *Semin Neurol.* 2019;39(4):440-447. doi: 10.1055/s-0039-1692143/
3. Баранова Н.С., Спирин Н.Н., Овсянникова Л.А. и др. Поражение нервной системы при Лайм-боррелиозе. *Терапия.* 2021; 5:51-59. [Baranova NS, Spirin NN, Ovsyannikova LA, et al. Nervous system damage in Lyme borreliosis. *Therapy.* 2021; 5:51-59. (In Russ.)] doi: [10.18565/therapy.2021.5.51-59](https://doi.org/10.18565/therapy.2021.5.51-59).
4. Dessau RB, van Dam AP, Fingerle V, et al. To test or not to test? Laboratory support for the diagnosis of Lyme borreliosis: a position paper of ESGBOR, the ESCMID study group for Lyme borreliosis. *Clin Microbiol Infect.* 2018; 24(2):118-124. doi: 10.1016/j.cmi.2017.08.025.
5. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Бойко А.Н. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и поражение нервной системы: механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020;120(6):7-16. [Gusev E.I., Martynov M.Yu., Boyko A.N., et al. Novel coronavirus infection (COVID—19) and nervous system involvement: pathogenesis, clinical manifestations, organization of neurological care. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2020;120(6):7-16. (In Russ.)] doi: 10.17116/jnevro20201200617.
6. Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19): Размышления ревматолога. *Научно-практическая ревматология.* 2020;58(2):123-132. [Nasonov E.L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a rheumatologist's thoughts. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2020; 58(2):123-132 (In Russ.)] doi: 10.14412/1995-4484-2020-123-132.
7. Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и аутоиммунитет. *Научно-практическая ревматология.* 2021;59(1):5-30. [Nasonov E.L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and autoimmunity. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2021; 59(1):5-30 (In Russ.)] doi: 10.47360/1995-4484-2021-5-30.
8. ВОЗ, 2021 г.; https://www.who.int/publications/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1.
9. Каратеев А.Е., Амирджанова В.Н., Насонов Е.Л. и др. «Постковидный синдром»: в центре внимания скелетно-мышечная боль. *Научно-практическая ревматология.* 2021;59(3):255-262. [Karateev A.E., Amirdzhanova V.N., Nasonov E.L. et al. "Post-COVID syndrome": The focus is on musculoskeletal pain. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2021;59(3):255-262 (In Russ.)] doi: 10.47360/1995-4484-2021-255-262.
10. Екушева Е.В., Мартынов А.И., Горелов А.В. и др. Неврологические аспекты Long-COVID-инфекции. Методические рекомендации «Особенности течения Long-COVID-инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия». *Терапия.* 2022; 1 (Приложение):1-147. Ekusheva E.V., Martynov A.I., Gorelov A.V. et al. Neurological aspects of Long-COVID-infection. Methodical recommendations "Features of the course of Long-COVID-infection. Therapeutic and rehabilitation measures". *Therapy.* 2022; 1 (Supplement):1-147. (In Russ.)] doi: 10.18565/therapy.2022.1suppl.1-147.
11. Мазуров В.И., Беляева И.Б., Мартынов А.И. и др. Ревматологические аспекты Long-COVID-инфекции. Методические рекомендации «Особенности течения Long-COVID-инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия». *Терапия.* 2022; 1 (Приложение):1-147. [Mazurov V.I., Belyaeva I.B., Martynov A.I. et al. Rheumatologic aspects of Long-COVID-infection. Methodical recommendations "Features of the course of Long-COVID-infection. Therapeutic and rehabilitation measures". *Therapy.* 2022; 1 (Supplement):1-147. (In Russ.)] doi: 10.18565/therapy.2022.1suppl.1-147.
12. Насонов Е.Л. Пандемия коронавирусной болезни 2019 (COVID-19) и аутоиммунные ревматические заболевания: итоги и перспективы. *Научно-практическая ревматология.* 2024;62(1):32-54. [Nasonov E.L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and autoimmune rheumatic diseases: Outcomes and prospects. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2024;62(1):32-54 (In Russ.)] doi: 10.47360/1995-4484-2024-32-54.
13. Szweczyk-Dąbrowska A, Budziar W, Harhala M, et al. Correlation between COVID-19 severity and previous exposure of patients to *Borrelia* spp. *Sci Rep.* 2022;12(1):15944. doi: 10.1038/s41598-022-20202-x.
14. Леонова Г.Н., Шутикова А.Л., Попов А.Ф., Щелканов М.Ю. Верификация случая микст инфекции болезни Лайма, клещевого энцефалита и COVID-19. *Acta biomedica scientifica.* 2022; 7 (5-2): 67-73. [Leonova G.N., Shutikova A.L., Popov A.F., Shchelkanov M.Yu. Verification of a case of mixed infection with Lyme disease, tick-borne encephalitis and COVID-19. *Acta biomedica scientifica.* 2022; 7(5-2): 67-73 (In Russ.)] doi: 10.29413/ABS.2022-7.5-2.7.



15. Аронова Е.С., Белов Б.С., Гриднева Г.И. Постковидный синдром: клиническая картина, диагностика и лечение с позиции ревматолога. *Современная ревматология*. 2023;17(6):7–13. [Aronova E.S., Belov B.S., Gridneva G.I. Post-Covid syndrome: clinical picture, diagnosis and treatment from a rheumatologist perspective. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2023;17(6):7–13 (In Russ.)] doi: 10.14412/1996-7012-2023-6-7-13.
16. Oronsky B, Larson C, Hammond TC, et al. A review of persistent post-COVID syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021; 20: 1–9. doi: 10.1007/s12016-021-08848-3.
17. Ely EW, Brown LM, Fineberg HV. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine Committee on Examining the Working Definition for Long Covid. Long Covid defined. *N Engl J Med*. 2024; Jul 31. doi: 10.1056/NEJMs2408466. Epub ahead of print.
18. Chang R, Yen-Ting Chen T, Wang SI, et al. Risk of autoimmune diseases in patients with COVID-19: A retrospective cohort study. *EClinicalMedicine*. 2023; 56:101783. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101783.
19. Bohan A, Peter J. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N. Engl. J. Med*. 1975; 292:344–347. doi: [10.1056/NEJM197502132920706](https://doi.org/10.1056/NEJM197502132920706).
20. Ghirardello A, Bassi N, Palma L, et al. Autoantibodies in polymyositis and dermatomyositis. *Curr Rheumatol. Rep*. 2013;15:335. doi: 10.1007/s11926-013-0335-1.
21. Wang EY, Mao T, Klein J, et al. Diverse functional autoantibodies in patients with COVID-19. *Nature*. 2021;595(7866):283–288. doi: 10.1038/s41586-021-03631-y.
22. Hileman CO, Malakooti SK, Patil N, et al. New-onset autoimmune disease after COVID-19. *Front Immunol*. 2024;15:1337406. doi: 10.3389/fimmu.2024.1337406.
23. Grażlewska W, Holec-Gąsior L. Antibody cross-reactivity in serodiagnosis of Lyme Disease. *Antibodies (Basel)*. 2023;12(4):63. doi: 10.3390/antib12040063.
24. Dessau RB, Fryland L, Wilhelmsson P, et al. Study of a cohort of 1,886 persons to determine changes in antibody reactivity to *Borrelia burgdorferi* 3 months after a tick bite. *Clin Vaccine Immunol*. 2015; 22(7):823–7. doi: 10.1128/CVI.00026-15.
25. Hillerdal H, Henningsson AJ. Serodiagnosis of Lyme borreliosis-is IgM in serum more harmful than helpful? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021; 40(6):1161–1168. doi: 10.1007/s10096-020-04093-2.
26. Williams MT, Zhang Y, Pulse ME, et al. Suppression of host humoral immunity by *Borrelia burgdorferi* varies over the course of infection. *Infect Immun*. 2024; 92(4):e0001824. doi: 10.1128/iai.00018-24.
27. Hastey CJ, Olsen KJ, Elsner RA, et al. *Borrelia burgdorferi* infection-induced persistent IgM secretion controls bacteremia, but not bacterial dissemination or tissue burden. *J Immunol*. 2023; 211:1540–1549. doi: 10.4049/jimmunol.2300384.
28. Liang FT, Brown EL, Wang T, et al. Protective niche for *Borrelia burgdorferi* to evade humoral immunity. *Am J Pathol*. 2004. 165:977–985. doi: 10.1016/S0002-9440(10)63359-7.
29. Aguero-Rosenfeld ME, Nowakowski J, Bittker S, et al. Evolution of the serologic response to *Borrelia burgdorferi* in treated patients with culture-confirmed erythema migrans. *J Clin Microbiol*. 1996;34:1–9. doi: 10.1128/jcm.34.1.1-9.1996.
30. Kalish RA, McHugh G, Granquist J, et al. Persistence of immunoglobulin M or immunoglobulin G antibody responses to *Borrelia burgdorferi* 10–20 years after active Lyme disease. *Clin Infect Dis*. 2001;33:780–785. doi: 10.1086/322669.



УДК: 616.36-002.2
DOI: 10.37489/2949-1924-0058
EDN: XOVSWS

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ПРАКТИКА
CLINICAL RESEARCH AND PRACTICE



Опыт противовирусной терапии пациентов с хроническим гепатитом С и метаболическим синдромом

Бохонов М. С., Ситников И. Г., Коклюшкина А. А.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Представлены результаты клинических исследований применения противовирусных препаратов в лечении пациентов с хроническим гепатитом С (ХГС) и метаболическим синдромом (МС).

Цель. Анализ эффективности терапии ХГС, а также влияние на компоненты МС.

Материалы и методы. Исследование проходило на базе ГБУЗ ЯО «Областная инфекционная клиническая больница» с 2015 по 2023 годы. Всем больным при поступлении в стационар назначался стандартный комплекс клинико-лабораторного и инструментального обследования (общий и биохимический анализ крови, анализ крови на генотип HCV и вирусную нагрузку, УЗИ органов брюшной полости). Проведено лечение разными схемами противовирусной терапии.

Результаты. Среди использованных схем, только интерфероно-содержащие приводили к изменениям в компонентах метаболического синдрома. Наблюдалось достоверное снижение абдоминального ожирения и уровня триглицеридов ($p < 0,05$). Изменения касались в основном пациентов со 2 и 3 генотипами вируса, что подтверждает «вирусный» генез развития данных компонентов МС.

Выводы. Максимально на уменьшение компонентов МС влиял нарлапревир, бустированный ритонавиром, в комбинации с пегилированным интерфероном α и рибавирином.

Ключевые слова: гепатит С; метаболический синдром; интерфероны; противовирусная терапия; нарлапревир; ритонавир; пегилированный интерферон альфа; рибавирин; паритапревир/ритонавир; омбитасвир; дасабувир

Для цитирования: Бохонов М. С., Ситников И. Г., Коклюшкина А. А. Опыт противовирусной терапии пациентов с хроническим гепатитом С и метаболическим синдромом. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(3):50-56. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0058>. EDN: XOVSWS.

Поступила: 27.06.2024. **В доработанном виде:** 16.07.2024. **Принята к публикации:** 20.09.2024. **Опубликована:** 30.10.2024.

Experience with antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C and metabolic syndrome

Maxim S. Bokhonov, Ivan G. Sitnikov, Anastasia A. Koklyushkina

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Relevance. This article presents the results of clinical studies on the use of antiviral drugs for treating chronic hepatitis C (CHC) and metabolic syndrome (MS).

Objective. Analysis of the effectiveness of CHC therapy and its impact on the components of MS.

Materials and methods. The study was conducted at the Yaroslavl Regional Infectious Diseases Clinical Hospital between 2015 and 2023. All patients were prescribed a standard set of clinical, laboratory, and instrumental examinations upon admission to the hospital (general and biochemical blood tests, blood tests for HCV genotype and viral load, ultrasound of the abdominal organs). Treatment was performed using different antiviral regimens.

Results. Among the regimens used, only interferon-containing regimens resulted in changes in the components of metabolic syndrome. A significant decrease in abdominal obesity and triglyceride levels was observed ($p < 0.05$). The changes mainly affected patients with genotypes 2 and 3, which confirms the "viral" genesis of the development of these components of MS.

Keywords: hepatitis C; metabolic syndrome; interferons; antiviral therapy; narlaprevir; ritonavir; pegylated interferon alfa; ribavirin; paritaprevir/ritonavir; ombitasvir; dasabuvir



For citation: Bokhonov MS, Sitnikov IG, Koklyushkina AA. Experience with antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C and metabolic syndrome. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(3):50-56. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0058>. EDN: XOVSWS.

Received: 27.06.2024. **Revision received:** 16.07.2024. **Accepted:** 20.09.2024. **Published:** 30.10.2024.

Исследование проходило на базе ГБУЗ ЯО «Областная инфекционная клиническая больница» с 2015 по 2023 годы. У всех больных диагноз хронического гепатита С (ХГС) верифицирован на основании серологического маркерного спектра и полимеразной цепной реакции (ПЦР), а также длительности заболевания более 6 месяцев. К компонентам метаболического синдрома (МС) относились: абдоминальное ожирение (обхват талии у мужчин >94 см, обхват талии у женщин >80 см), дислипидемия (триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л, ХС-ЛПВП <1,03 ммоль/л у мужчин и менее 1,29 ммоль/л у женщин) или лечение дислипидемии в анамнезе, артериальная гипертензия (АД $\geq 130/85$ мм рт. ст.) или лечение артериальной гипертензии в анамнезе, глюкоза натощак $\geq 5,6$ ммоль/л. Всем больным при поступлении в стационар назначался стандартный комплекс клинико-лабораторного и инструментального обследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови, анализ крови на генотип HCV и вирусную нагрузку, УЗИ органов брюшной полости).

Терапия с комбинацией отечественных препаратов интерферона альфа-2b и синтетического аналога нуклеозидов (рибавирин)

Интерферон альфа-2b в дозе 3 млн. МЕ 3 раза в неделю внутримышечно и рибавирин в дозе 1 г в сутки назначались 25 пациентам (15 мужчин и 10 женщин) с ХГС в течение 24 недель. Всем пациентам до начала терапии был проведен комплекс обследований для исключения патологии со стороны щитовидной железы, аутоиммунных заболеваний и новообразований. На УЗИ печени было выявлено увеличение органа и диффузные изменения паренхимы, без признаков цирроза и портальной гипертензии. Средний возраст больных составил 35 лет, большинство из них имели 3 генотип (15 человек), у 7 определился 1b генотип, у 3–2 генотип соответственно. Продолжительность заболевания в среднем была 5 лет. Вирусная нагрузка по данным ПЦР была умеренной у 15 и высокой у 10 пациентов. Активность трансаминаз превышала нормальные показатели в 2–3 раза. Результаты переносимости и эффективности терапии оценивались через 4, 12 и 24 недели от начала лечения. Ряд пациентов с 3 генотипом вируса прошли обследование через 6 месяцев после окончания терапии для определения наличия

или отсутствия у них стойкого вирусологического ответа на проведенное лечение.

На фоне терапии гриппоподобный синдром отмечался у всей группы больных в первые 2 недели от начала инъекций интерферона альфа-2b, однако у 10 пациентов его продолжительность была более 8 недель. Значительного снижения эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов не было ни в одном случае, поэтому снижения дозы или отмены препаратов не потребовалось. У 5 больных появились умеренные диспепсические явления в виде тошноты, неустойчивости стула. На фоне лечения интерфероном альфа-2b и рибавирином на 4 неделе происходило снижение аминотрансфераз у 95% больных, у 17 из них в эти же сроки отмечено исчезновение вирусной РНК из сыворотки крови. Не ответили на данный вариант терапии 5 пациентов с 1b генотипом вируса. При обследовании группы на 12 и 24 неделю, возобновления репликативной активности у больных с быстрым вирусологическим ответом выявлено не было. При проведении УЗИ органов брюшной полости на 24 неделе лечения у всех пациентов отмечена положительная динамика в виде уменьшения размеров печени. У 14 пациентов с 3 генотипом вируса через 6 месяцев после окончания терапии РНК вируса гепатита С (ВГС) в крови не определялась, а уровень ферментов цитолиза был в пределах нормы.

Таблица 1. Компоненты метаболического синдрома до и после лечения (n=25)
Table 1. Components of metabolic syndrome before and after treatment (n=25)

Компоненты	До лечения	После лечения
Абдоминальное ожирение (окружность талии > 94 см (м) и > 80 см (ж) — обязательный критерий)	25 (100%)	18 (72%)*
Триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л	17 (68%)	10 (40%)*
ЛПНП > 3,0 ммоль/л	15 (60%)	14 (56%)
ЛПВП < 1,0 ммоль/л	14 (56%)	12 (48%)
Глюкоза натощак $\geq 5,6$ ммоль/л	10 (40%)	8 (32%)
АД $\geq 130/85$ мм рт. ст.	20 (80%)	21 (84%)

Примечание: * — статистическая значимость различий показателей групп до и после противовирусной терапии ($p < 0,05$).

Note: * — statistical significance of differences in group indicators before and after antiviral therapy ($p < 0.05$).

Таким образом, комбинация интерферона альфа-2b и рибавирина является высоко эффективной в терапии ХГС, особенно у лиц с 3 генотипом, у которых был отмечен быстрый вирусологический ответ. Переносимость препаратов удовлетворительная, что позволило проводить терапию без коррекции доз и избежать отмены. У 93% пациентов с 3 генотипом вируса был выявлен стойкий вирусологический ответ. Динамика компонентов метаболического синдрома представлена в табл. 1.

Таким образом наблюдалось достоверное снижение абдоминального ожирения и уровня триглицеридов ($p<0,05$). Показатели ЛПНП, ЛПВП и глюкозы достоверно не изменялись. При этом отмечается небольшое нарастание показателя АД,

что связано с развитием гриппоподобного синдрома. Так изменения касались в основном пациентов с 3 генотипом вируса, что подтверждает «вирусный» генез развития данных компонентов МС.

Комбинированная терапия пэгинтерфероном альфа-2a и рибавирином

В исследовании приняли участие 52 больных ХГС, не получавших ранее лечение препаратами интерферона альфа. Больным назначались пэгинтерферон альфа-2a в дозе 180 мкг 1 раз в неделю подкожно и рибавирин в дозе 800–1200 мг (в зависимости от массы тела) внутрь ежедневно в течение 24–48 недель. Характеристика и результаты лечения больных представлены в табл. 2.

Таблица 2. Характеристика и результаты лечения больных
Table 2. Characteristics and treatment results of patients

Характеристики	генотип		Всего
	1	2–3	
Пол (м/ж)	14/6	22/10	36/16
Возраст, Ме (Max-Min), лет	30 (20-57)	26 (18-54)	26 (18-57)
Вес, Ме (Max-Min), кг	76 (57-91)	73 (53-110)	75 (53-110)
АЛТ (нормы)	2,1–3,3	2,4–4,5	2,5–4
Низкая вирусемия (<2 млн. коп/мл)	12	24	36 (69%)
Высокая вирусемия (>2 млн. коп/мл)	8	8	16 (31%)
Длительность лечения 24 недели	1	24	25
Длительность лечения 48 недель	17	6	23
Выбывшие больные*	2	2	4
Итого больных	20 (39%)	32 (61%)	52
Устойчивый вирусологический ответ (n=52)	15 (75%)	28 (88%)	43 (83%)

Примечание: * — лечение прекращено из-за развития депрессии, неврологической симптоматики и по причинам, не связанным с развитием побочных явлений.

Note: * — treatment was discontinued due to the development of depression, neurological symptoms and for reasons not related to the development of side effects.

У всех больных в первые месяцы лечения наблюдался гриппоподобный синдром различной степени тяжести, слабость и раздражительность. До окончания лечения субфебрилитет в дни инъекций пэгинтерферона альфа-2a сохранялся у 15 больных. Умеренное выпадение волос наблюдалось у 28 (54%) больных, преходящая депрессия лёгкой степени — у 10 (19%) человек, гиперемия в местах инъекций — у 25 больных (48%).

Средняя степень снижения гемоглобина составила $30,4\pm 10,5$ г/л. Снижение уровня гемоглобина менее 100 г/л наблюдалось у 9 (17%) больных. У 5 больных отмечалась нейтропения менее 750000 клеток/мкл, что потребовало временной отмены препаратов. Субклиническое течение гипотиреоза имело место в 5 (10%) случаев, что не

потребовало назначения гормональной заместительной терапии.

Снижение массы тела отмечалось у подавляющего большинства больных и составило в среднем $8\pm 4,3$ кг. Такие же изменения касались и индекса массы тела, а также окружности талии и бедер. Значительная потеря веса наблюдалась у 2-х больных и составила соответственно 16 и 18 кг (16 и 23% соответственно).

Таким образом, при использовании в лечении ХГС комбинации пэгинтерферона альфа-2a и рибавирина, у больных 1 генотипа устойчивый вирусологический ответ (УВО) был достигнут в 75% случаев, а у пациентов с генотипами 2–3 в 88%, что соответствует данным литературы [1]. Побочные явления в большинстве случаев носили преходящий



характер и не требовали отмены лечения. Динамика компонентов метаболического синдрома представлена в табл. 3.

Таблица 3. Компоненты метаболического синдрома до и после лечения (n=52)
Table 3. Components of metabolic syndrome before and after treatment (n=52)

Компоненты	До лечения	После лечения
Абдоминальное ожирение (окружность талии > 94 см (м) и > 80 см (ж) — обязательный критерий)	52 (100%)	36 (70%)*
Триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л	37 (71%)	18 (35%)*
ЛПНП > 3,0 ммоль/л	35 (67%)	30 (57%)
ЛПВП < 1,0 ммоль/л	31 (59,6%)	25 (48%)
Глюкоза натощак $\geq 5,6$ ммоль/л	27 (52%)	23 (45%)
АД $\geq 130/85$ мм рт. ст.	40 (77%)	46 (85%)

Примечание: * — статистическая значимость различий показателей групп до и после противовирусной терапии ($p < 0,05$).

Note: * — statistical significance of differences in group indicators before and after antiviral therapy ($p < 0.05$).

Наблюдалось достоверное снижение абдоминального ожирения и уровня триглицеридов ($p < 0,05$). Показатели ЛПНП, ЛПВП и глюкозы имели тенденцию к уменьшению. При этом отмечается небольшое нарастание показателя АД, что связано с развитием гриппоподобного синдрома. Так изменения касались в основном пациентов со 2 и 3 генотипами вируса, что подтверждает «вирусный» генез развития данных компонентов МС.

Комбинация ингибитора неструктурного белка ВГС даклатасвира и ингибитора сериновой протеазы белков ВГС асунапревира

В исследовании принимали участие 20 пациентов (11 мужчин и 9 женщин), которым по жизненным показаниям была назначена схема препаратов. Всем больным до начала терапии проводилось исследование на мутации устойчивости методом прямого секвенирования. Для регистрации нежелательных явлений (НЯ) разработана анкета для пациентов. Даклатасвир относится к группе ингибиторов неструктурного белка NS5A. Асунапревир — ингибитор сериновой протеазы NS3/4A. Схема зарегистрирована в РФ для терапии ХГС при 1в генотипе вируса (даклатасвир 60 мг один раз в сутки независимо от приема пищи и асунапревир 100 мг два раза в сутки независимо от приема пищи). Курс лечения составил 24 недели.

В исследуемой группе у 1 пациента были обнаружены мутации вируса R30Q и L31M, связанные с устойчивостью к ингибиторам NS5A-белка.

Однако у всех пациентов после лечения — достигнут стойкий вирусологический ответ.

Из нежелательных явлений отмечались: тревожность, быстрая утомляемость, головокружение, сухость во рту, изменение аппетита, тошнота, запор, диарея, боли в суставах, повышение АД, облысение. Выраженность НЯ была минимальной.

В биохимическом анализе крови у 1 пациента выявлено повышение уровня билирубина до 25 мкмоль/л на 12 неделе лечения и у 2-х пациентов повышение АЛТ до 2-х норм на 16–17 неделе.

Таким образом, эффективность терапии даклатасвиром и асунапревиром является высокой в группе больных с 1в генотипом. Переносимость данного терапевтического варианта была хорошей. Выявленные НЯ соответствуют описанным в литературе [2, 3]. Активность АЛТ снижалась несмотря на продолжение терапии. Исходная мутация резистентности не повлияла на результат лечения. Динамика показателей метаболического синдрома представлена в табл. 4.

Таблица 4. Компоненты метаболического синдрома до и после лечения (n=20)
Table 4. Components of metabolic syndrome before and after treatment (n=20)

Компоненты	До лечения	После лечения
Абдоминальное ожирение (окружность талии > 94 см (м) и > 80 см (ж) — обязательный критерий)	20 (100%)	20 (100%)
Триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л	14 (70%)	15 (75%)
ЛПНП > 3,0 ммоль/л	12 (60%)	13 (65%)
ЛПВП < 1,0 ммоль/л	12 (60%)	12 (60%)
Глюкоза натощак $\geq 5,6$ ммоль/л	12 (60%)	12 (60%)
АД $\geq 130/85$ мм рт. ст.	16 (80%)	46 (75%)

Примечание: * — статистическая значимость различий показателей групп до и после противовирусной терапии ($p < 0,05$). Достоверных различий в компонентах метаболического синдрома до и после лечения выявлено не было.

Note: * — statistical significance of differences in group indicators before and after antiviral therapy ($p < 0.05$). No significant differences in the components of metabolic syndrome before and after treatment were found.

Лечение хронического гепатита С, обусловленного вирусом генотипа 1, ингибитором сериновой протеазы ВГС нарлапревиром, бустированный ритонавиром, в комбинации с пегилированным интерфероном альфа и рибавирином

В программе лечения приняли участие 80 пациентов (45 мужчин и 35 женщин). Алгоритм терапии, принятый в ГБУЗ ЯО «Областная инфекционная клиническая больница» в 2016–2018 гг.

предполагал комплексное использование основных лекарственных средств — пегилированный интерферон, рибавирин, в сочетании с препаратами прямого противовирусного действия. Схема лечения: нарлапревир (по 2 таб. х 1 раз в сутки) 84 дня, ритонавир (по 1 таб. х 1 раз в сутки) 84 дня, рибавирин (по 2 капс. утром, 3 капс. вечером) 168 дней и пэгинтерферон альфа-2а (1 раз в неделю п/к) 168 дней. Курс терапии длился 168 дней (24 недели): первые 84 дня все вышеуказанные препараты, следующие 84 дня только рибавирин в сочетании с пэгинтерфероном альфа-2а.

Нарлапревир является пероральным ингибитором NS3 — сериновой протеазы гепатита С, подавляющим вирусную репликацию в инфицированных клетках мишенях [4]. У всех пациентов получен УВО, подтверждённый отрицательным результатом качественного метода ПЦР — диагностики в динамике. Динамика показателей компонентов метаболического синдрома представлена в табл. 5.

Таблица 5. Компоненты метаболического синдрома до и после лечения данной группы больных (n=80)
Table 5. Components of metabolic syndrome before and after treatment of this group of patients (n=80)

Компоненты	До лечения	После лечения
Абдоминальное ожирение (окружность талии > 94 см (м) и > 80 см (ж) — обязательный критерий)	80 (100%)	36 (54%)*
Триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л	67 (83,7%)	48 (60%)*
ЛПНП > 3,0 ммоль/л	55 (68,7%)	45 (56,2%)*
ЛПВП < 1,0 ммоль/л	57 (71,2%)	45 (56,2%)*
Глюкоза натощак $\geq 5,6$ ммоль/л	52 (65%)	48 (60%)
АД $\geq 130/85$ мм рт. ст.	60 (75%)	56 (70%)

Примечание: * — статистическая значимость различий показателей групп до и после противовирусной терапии ($p < 0,05$).

Note: * — statistical significance of differences in group indicators before and after antiviral therapy ($p < 0.05$).

Наблюдалось достоверное снижение абдоминального ожирения, уровня триглицеридов и ЛПНП ($p < 0,05$). Показатель ЛПВП достоверно повышался ($p < 0,05$). Уровни глюкозы и АД имели тенденцию к уменьшению.

Применение безинтерферонового режима препаратом прямого противовирусного действия: паритопревир/ритонавир — омбитасвир — дасабувир в лечении больных хроническим гепатитом С, обусловленным вирусом генотипа 1

40 пациентов (25 мужчин и 15 женщин) получили терапию хронического гепатита С препаратами

прямого противовирусного действия: дасабувир 250 мг (2 таблетке в день), омбитасвир 12,5 мг, паритопревир 75 мг, ритонавир 50 мг (по 1 таблетке в день). Курс терапии 12 недель. У всех пациентов получен УВО, подтверждённый отрицательным результатом качественного метода ПЦР — диагностики в динамике. Нежелательных явлений во время терапии выявлено не было.

Этот режим одобрен для лечения больных ХГС генотипа 1, в том числе с компенсированным циррозом печени, в декабре 2014 года в США под названием «Viekira Pak» и Канаде, в январе 2015 года — в Европе [5]. Препараты, входящие в схему 3Д, относятся к основным классам препаратов прямого противовирусного действия. Сочетание трёх препаратов разных классов позволяло добиться высокой эффективности и преодолеть проблему резистентности, свойственную препаратам первого поколения [6]. Данный режим характеризовался высокой эффективностью и хорошим профилем безопасности. Динамика компонентов метаболического синдрома до и после лечения представлена в табл. 6.

Таблица 6. Компоненты метаболического синдрома до и после лечения (n=40)
Table 6. Components of metabolic syndrome before and after treatment (n=40)

Компоненты	До лечения	После лечения
Абдоминальное ожирение (окружность талии > 94 см (м) и > 80 см (ж) — обязательный критерий)	40 (100%)	38 (95%)
Триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л	31 (77%)	30 (75%)
ЛПНП > 3,0 ммоль/л	16 (40%)	16 (40%)
ЛПВП < 1,0 ммоль/л	35 (87,5%)	36 (89%)
Глюкоза натощак $\geq 5,6$ ммоль/л	30 (75%)	30 (75%)
АД $\geq 130/85$ мм рт. ст.	36 (89%)	34 (85%)

Примечание: * — статистическая значимость различий показателей групп до и после противовирусной терапии ($p < 0,05$). Достоверных различий в компонентах метаболического синдрома у пациентов до и после лечения выявлено не было.

Note: * — statistical significance of differences in group parameters before and after antiviral therapy ($p < 0.05$). No significant differences in the components of metabolic syndrome in patients before and after treatment were found.

Заключение / Conclusion

Среди использованных схем противовирусной терапии, только препараты, содержащие интерферон, приводили к изменениям в компонентах метаболического синдрома. Наблюдалось достоверное снижение абдоминального ожирения и уровня триглицеридов ($p < 0,05$). Показатели ЛПНП, ЛПВП и глюкозы имели тенденцию к уменьшению. При

этом отмечалось небольшое нарастание показателя АД, что связано с развитием гриппоподобного синдрома. При этом изменения касались в основном пациентов со 2 и 3 генотипами вируса, что подтверждает «вирусный» генез развития данных компонентов МС.

Максимально на уменьшение компонентов МС влиял налпревир, бустированный ритонавиром, в комбинации с пегилированным интерфероном альфа и рибавирином. Схема, применяемая при

1 генотипе, достоверно снижала показатели абдоминального ожирения, уровня триглицеридов и ЛПНП ($p < 0,05$). При этом уровень ЛПВП достоверно повышался ($p < 0,05$), а показатели глюкозы и АД имели тенденцию к уменьшению. Таким образом, данная схема ПВТ достоверно влияет на все компоненты метаболического синдрома при 1 генотипе вируса, которому в литературе не придаётся роль в индуцировании метаболических нарушений [7, 8].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Бохонов М. С., Коклюшкіна А. А., Ситников И. Г. — концепция и дизайн исследования, оформление рукописи; сбор и обработка материала, оформление рукописи.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бохонов Максим Сергеевич — к. м. н., кафедра инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация
e-mail: MSBohanov@mail.ru
РИНЦ SPIN-код: 2372-8323

Ситников Иван Германович — д. м. н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация
e-mail: sitnikov@ysmu.ru
РИНЦ SPIN-код: 3917-2523

Коклюшкіна Анастасия Андреевна — ассистент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация
Автор, ответственный за переписку
e-mail: nastya.koklyushkina.93@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0002-7673-5823>
РИНЦ SPIN-код: 2216-9430

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Bokhonov MS, Koklyushkina AA, Sitnikov IG — concept and design of research, manuscript design; collection and processing of material, manuscript design.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Maxim S. Bokhonov — Cand. Sci. (Med.), Department of Infectious Diseases, Epidemiology and Childhood Infections, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation
e-mail: MSBohanov@mail.ru
RSCI SPIN-code: 2372-8323

Ivan G. Sitnikov — Doc. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of the Department of Infectious Diseases, Epidemiology and Childhood Infections, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation
e-mail: sitnikov@ysmu.ru
RSCI SPIN-code: 3917-2523

Anastasia A. Koklyushkina — Assistant Professor, Department of Infectious Diseases, Epidemiology and Childhood Infections, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation
Corresponding author
e-mail: nastya.koklyushkina.93@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0002-7673-5823>
RSCI SPIN-code: 2216-9430

Список литературы / References

1. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R, Goodman ZD, Koury K, Ling M, Albrecht JK. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet*. 2001 Sep 22;358(9286):958-65. doi: 10.1016/s0140-6736(01)06102-5.
2. Бурневич Э.З., Никулкина Е.Н., Щаницына С.Е. Комбинация даклатавира и асунапревира в лечении хронического гепатита С у больных, инфицированных HCV 1 генотипа. *Клиническая фармакология и терапия*. 2015;24(4):21-26. [Burnevich EZ, Nikulkina EN, Shchanitsyna SE. Combination of daclatasvir and asunaprevir in the treatment of chronic hepatitis C in patients infected with HCV genotype 1. *Clinical pharmacology and therapy*. 2015;24(4):21-26. (In Rus.)].
3. Бацких С.Н. Безинтерфероновая терапия хронического гепатита С: смена препаратов или новая парадигма лечения? *Российский журнал гастроэнтерологии, колопроктологии*. 2014;24(4):23-31. [Batskikh SN. Interferon-free therapy for chronic hepatitis C: a change of drugs or a new treatment paradigm? *Russian Journal of Gastroenterology, Coloproctology*. 2014;24(4):23-31. (In Rus.)].
4. Taremi SS, Beyer B, Maher M, et al. Construction, expression, and characterization of a novel fully activated recombinant single-chain hepatitis C virus protease. *Protein Science : a Publication of the Protein Society*. 1998 Oct;7(10):2143-2149. DOI: 10.1002/pro.5560071011.
5. Сагалова О.И. Безинтерфероновый режим паритапревир/ритонавир-омбитасвир-дасабувир в лечении больных хроническим гепатитом С, обусловленным вирусом генотипа 1 (обзор результатов клинических исследований). *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2015;2:2-11. [Sagalova OI. Interferon-free paritaprevir/ritonavir-ombitasvir-dasabuvir regimen in the treatment of patients with chronic hepatitis C caused by genotype 1 virus (review of clinical research results). *Clinical perspectives of gastroenterology, hepatology*. 2015;2:2-11. (In Rus.)].
6. Pawlotsky JM. New hepatitis C virus (HCV) drugs and the hope for a cure: concepts in anti-HCV drug development. *Semin Liver Dis*. 2014 Feb;34(1):22-9. doi: 10.1055/s-0034-1371007.
7. Абурахманов Д.Т., Абдулаев С.М., Бурневич Э.З. Стеатоз печени и инсулинорезистентность при хроническом гепатите С. *Гепатологический форум*. 2007;3:21-25. [Aburakhmanov DT, Abdulaev SM, Burnevich EZ. Liver steatosis and insulin resistance in chronic hepatitis C. *Hepatological Forum*. 2007;3:21-25. (In Rus.)].
8. Малеев В.В., Ситников И.Г., Бохонов М.С. Вопросы гепатологии: учебное пособие / под ред. В.В. Малеева – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2016. – 367 с. [Maleev V.V., Sitnikov I.G., Bokhonov M.S. Questions of hepatology: a textbook / edited by V.V. Maleev – St. Petersburg: SpetsLit, 2016. – 367 p.].

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ORIGINAL RESEARCHУДК: 616.1+616.321-089
DOI: 10.37489/2949-1924-0059
EDN: AJEXFU

Результаты опроса анестезиологов-реаниматологов: возможности прогнозирования и диагностики кардиальных осложнений в некардиальной хирургии

Соколов Д. А., Ганерт А. Н., Жбанников П. С., Любошевский П. А.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Важная задача современной анестезиологии и реаниматологии — прогнозирование и диагностика кардиальных осложнений после некардиохирургических операций. Существуют клинические рекомендации по снижению числа таких осложнений, однако на практике рутинное выполнение полного алгоритма по стратификации риска выполняется не всегда.

Цель. Оценить возможность прогнозирования и диагностики кардиальных осложнений после некардиохирургических операций в медицинских организациях субъекта Российской Федерации численностью населения менее 1 миллиона человек.

Материалы и методы. В Yandex Forms разработали и провели анонимный интернет-опрос врачей анестезиологов-реаниматологов одного из субъектов Российской Федерации.

Результаты. Обработали 62 заполненные анкеты. Кардиальные осложнения в послеоперационном периоде регистрируют 33 (53,2%) опрошенных. Индексы кардиального риска, применяют 10 (16,1%) докторов, нагрузочные тесты (тредмил, велоэргометрия) — 9 (14,5%). Рутинный контроль ЭКГ после операции проводят 27 (43,5%) респондентов. Возможность определения кардиоспецифического тропонина имеется у 60 (96,8%) врачей, однако рутинно до операции его измеряет лишь 6 (9,7%), а после операции 4 (6,5%) опрошенных. Определение значения натрийуретического пептида или его прогормона существует у 19 (30,6%) докторов, однако до операции его назначает лишь 3 (4,8%), а после 0. Возможность выполнения эхокардиографии до и после операции отметили 54 (87,1%) респондентов. Только 9 (14,5%) опрошенных сообщили, что у них в больнице существует возможность выполнить коронарографию.

Выводы. Результаты данного опроса показывают, что многие кардиальные осложнения могли быть пропущены из-за недостаточного предоперационного прогнозирования и послеоперационной диагностики.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые осложнения; кардиальные осложнения; некардиальная хирургия; кардиальные биомаркеры; тропонин; натрийуретический пептид; BNP; NT-proBNP

Для цитирования: Соколов Д. А., Ганерт А. Н., Жбанников П. С., Любошевский П. А. Результаты опроса анестезиологов-реаниматологов: возможности прогнозирования и диагностики кардиальных осложнений в некардиальной хирургии. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(3):57-62. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0059>. EDN: AJEXFU.

Поступила: 08.09.2024. В доработанном виде: 10.10.2024. Принята к публикации: 20.10.2024. Опубликовано: 30.10.2024.

Results of a survey of anesthesiologists and resuscitation specialists: possible prediction and diagnosis of cardiac complications after non-cardiac surgery

Dmitry A. Sokolov, Andrey N. Ganert, Peter S. Zhbannikov, Pavel A. Lyuboshevskiy

Yaroslavl state medical university, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Relevance. A critical task of modern anesthesiology and resuscitation is the prediction and diagnosis of cardiac complications after non-cardiac surgeries. There are clinical guidelines for reducing the incidence of such complications; however, in practice, routine implementation of the full-risk stratification algorithm is not always performed.

Objective. To assess the possibility of predicting and diagnosing cardiac complications after non-cardiac surgeries in medical organizations of constituent entities of the Russian Federation with a population of less than 1 million people.

Materials and methods. An anonymous online survey of anesthesiologists and resuscitators of one of the constituent entities of the Russian Federation was developed using Yandex Forms.

Results. We processed 62 completed questionnaires. Cardiac complications during the postoperative period are registered by 33 (53.2%) respondents. Cardiac risk indices were used by 10 (16.1%) physicians and load tests (treadmill, bicycle ergometry) by 9 (14.5%). Routine ECG monitoring after surgery was performed by 27 (43.5%) respondents. Cardiac-specific troponin determination is available to 60 (96.8%) physicians; however, only 6 (9.7%) respondents measured it routinely before surgery and 4 (6.5%) respondents measured it after surgery. Natriuretic peptide or its prohormone determination is available to 19 (30.6%) physicians; however, only 3 (4.8%) prescribe it before surgery and 0 after surgery. The possibility of performing echocardiography before and after surgery was noted by 54 (87.1%) respondents. Only 9 (14.5%) respondents reported that their hospital could perform coronary angiography.

Conclusions. The results of this survey revealed that many cardiac complications could have been missed because of insufficient preoperative prognosis and postoperative diagnostic data.

Keywords: cardiovascular complications; cardiac complications; non-cardiac surgery; cardiac biomarkers; troponin; natriuretic peptide; BNP; NT-proBNP

For citation: Sokolov DA, Ganert AN, Zhbannikov PS, Lyuboshevskiy PA. Results of a survey of anesthesiologists and resuscitation specialists: possible prediction and diagnosis of cardiac complications after non-cardiac surgery. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(3):57-62. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0059>. EDN: AJEXFU.

Received: 08.09.2024. **Revision received:** 10.10.2024. **Accepted:** 20.10.2024. **Published:** 30.10.2024.

Введение / Introduction

Существенный ежегодный рост числа некардиальных оперативных вмешательств заставляет задуматься о выборе оптимальной тактики периоперационного ведения больного [1, 2]. По нашим данным, частота кардиальных осложнений (КО) в периоперационный период может составлять 10–15% [3, 4], а в отдалённый постгоспитальный — 30% [5].

Для прогнозирования и профилактики КО разработаны многочисленные отечественные и международные клинические рекомендации [6–9]. В них прописаны алгоритмы ведения пациентов в периоперационном периоде: оценка риска на основе общеклинических, специальных расчётных, инструментальных и клиничко-лабораторных показателей.

Ключевым звеном в стратификации (предоперационном прогнозировании и послеоперационной диагностике) риска является грамотное применение кардиальных биомаркеров, таких как кардиоспецифический тропонин и натрийуретический пептид В-типа (BNP) и/или его n-терминальный предшественник (NT-proBNP) [10]. При выявлении пациентов высокого риска можно задуматься о назначении эффективной адъювантной кардиопротекции [11, 12].

Однако, на практике, в силу повышенной нагрузки на докторов, дефицита времени на предоперационную подготовку больных, отсутствия возможности выполнения какого-либо теста по техническим причинам и непростой материальной ситуации в медицинских организациях (МО) реализация всего комплекса необходимых мероприятий затруднена. В отечественной работе-опросе, проведённом в крупных клинических центрах по изучению только ишемических КО [13] были показаны фактические цифры использования профилактических мер в практике. Локальных же исследований, с включением небольших городских и районных больниц

практически нет. Эти данные позволят понять реальное положение дел и перспективы внедрения в практику мер по снижению риска кардиальных осложнений в некардиальной хирургии на примере одной области. Изложенное выше определило цель нашего исследования.

Цель исследования / Objective

Оценить возможность прогнозирования и диагностики кардиальных осложнений после некардиохирургических операций в медицинских организациях субъекта Российской Федерации численностью населения менее 1 миллиона человек.

Материалы и методы / Materials and methods

Мы разработали и провели анонимный интернет-опрос врачей анестезиологов-реаниматологов субъекта Российской Федерации численностью населения менее 1 миллиона человек. Протокол опроса был одобрен локальным комитетом по этике.

В опросе собрали информацию о месте расположения стационара (город/область), возрасте респондентов, регистрируют ли врачи кардиальные осложнения, используют ли они в своей работе клинические рекомендации (Федерации анестезиологов и реаниматологов, Российского кардиологического общества, международных рекомендаций) по снижению риска КО в некардиальной хирургии, применяют ли они нагрузочные тесты, индексы кардиального риска, есть ли возможность мониторинга в периоперационном периоде кардиоспецифического тропонина и натрийуретического пептида, выполнения электрокардиограммы, эхокардиографии, коронарографии.

Для сбора ответов использовали интернет-сервис Yandex Forms. Опрос был открыт в течение

недели с 09–00 26.08.2024 до 09–00 01.09.2024. Гиперссылка была направлена на электронную почту заведующим отделениями анестезиологии-реанимации МО выбранного субъекта РФ. Все респонденты прошли предварительный инструктаж.

Хранение и обработку данных произвели в программе Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Обработали 62 заполненные анкеты. Основная часть анестезиологов-реаниматологов — 46 докторов (74,2%) работают в МО города, 16 (25,8%) респондентов — в МО области. Возраст докторов от 25 до 35 лет — 33 (53,2%), от 35 до 50–8 (12,9%), старше 50 лет — 21 (33,9%) человек.

В своей работе на рекомендации Федерации анестезиологов России опирается 42 (67,7%) доктора, рекомендации Российского кардиологического общества используют 39 (62,9%) врачей и на международные рекомендации по снижению риска кардиальных осложнений в некардиальной хирургии 31 (50,0%) респондентов. Стоит отметить, что согласно Федеральному закону №323 от 21 ноября 2011 года «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» оказание медицинской помощи организуется на основе порядка оказания медицинской помощи и клинических рекомендаций [14]. Кардиальные осложнения в послеоперационном периоде регистрируют лишь 33 (53,2%) опрошенных.

Индексы кардиального риска (ИКР), такие как пересмотренный ИКР (ИКР Lee) и ИКР Американского колледжа хирургов для оценки инфаркта миокарда или остановки сердца (ИКР МІСА) применяют 10 (16,1%) докторов. Низкий интерес к использованию ИКР можно объяснить недостаточной стабильностью прогноза, существенными временными издержками и отсутствием всех необходимых компонентов-показателей для их расчёта [15, 16].

Возможность выполнить перед оперативным вмешательством нагрузочные тесты (тредмил, велоэргометрия) есть у 19 (30,6%) опрошенных, однако ориентируются на данные тесты в своей работе лишь 9 (14,5%) анестезиологов. Выполнение данных тестов затруднено у пожилых и коморбидных пациентов, требует индивидуального подхода, занимает большое количество времени и не всегда даёт реальную картину о функциональном состоянии организма [6, 17].

Контроль ЭКГ является одним из самых простых и доступных инструментов для выявления КО связанных с ишемией миокарда. В нашем исследовании только 27 (43,5%) опрошенных рутинно выполняли контроль ЭКГ после операции.

Однако, эти цифры выше общероссийских данных — 26% [13].

Применение кардиальных биомаркеров является на сегодняшний день золотым стандартом прогнозирования и диагностики КО, однако вопрос внедрения данных тестов в МО остаётся открытым. Определение кардиоспецифического тропонина позволяет диагностировать ишемические осложнения, наиболее грозным из которых является инфаркта миокарда, клиника которого может быть стёрта болевым синдромом после операции и назначением наркотических анальгетиков. Также до и послеоперационный контроль тропонина позволяет диагностировать миокардиальное повреждение, которое существенно повышает летальность, особенно у коморбидных больных [18–20]. Возможность определения кардиоспецифического тропонина имеется у 60 (96,8%) врачей, однако рутинно до операции его измеряет лишь 6 (9,7%), а после операции 4 (6,5%) респондентов. Многие доктора предпочитают оценивать кардиоспецифические ферменты лишь у пациентов с ишемическими признаками на ЭКГ [13].

Возможность прогнозирования кардиальных осложнений с помощью натрийуретических пептидов не вызывает сомнений, его определение включено во все современные риск-снижающие стратегии у пациентов хирургического профиля. Определение значения натрийуретического пептида или его прогормона существует у 19 (30,6%) врачей, однако до операции его назначает лишь 3 (4,8%), а после 0. Важно отметить, что в комментариях к опросу несколько респондентов отметили, что определение сердечных биомаркеров дорогостояще и администрация МО ограничивает их назначение. Однако, в клинических рекомендациях, которые являются юридическим документом и обязательны к выполнению прописана необходимость его контроля в периоперационном периоде у пациентов повышенного и высокого кардиального риска. Помимо дорогостоящих иммунохемилюминесцентных методик определения натрийуретического пептида существуют не уступающие им по качеству отечественные наборы на основе твердофазной иммуноферментной методики [21].

Возможность выполнения эхокардиографии до и после операции отметили 54 (87,1%) респондентов. Только 9 (14,5%) из 62 респондентов сообщили, что их больницы были оснащены ангиографом и существует возможность выполнить коронарографию. В работе Ломиворотова В. В. и Козлова И. А. отмечается, что по России эта цифра достигает 52%, однако их исследование проводилось среди крупных МО [13]. На территории данного субъекта РФ возможность выполнить коронарографию существует только на базе одной МО.

Закключение / Conclusion

Результаты данного опроса показывают, что многие кардиальные осложнения могли быть пропущены из-за недостаточного предоперационного

прогнозирования и послеоперационной диагностики. Необходимо внедрение в клиническую практику мер по снижению риска кардиальных осложнений в некардиальной хирургии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Соколов Д. А. — концепция и дизайн исследования, подготовка анкеты, сбор и обработка материала, написание текста; Ганерт А. Н. — помощь в сборе материала, редактирование; Жбанников П. С. — редактирование; Любошевский П. А. — разработка концепции исследования, редактирование.

Благодарности

Авторы выражают сердечную благодарность коллегам анестезиологам-реаниматологам, которые приняли участие в опросе.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Соколов Дмитрий Александрович — к. м. н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: d_inc@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8186-8236>

РИНЦ SPIN-код: 9298-7683

Ганерт Андрей Николаевич — к. м. н., доцент, кафедра анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: anest08@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5816-4620>

РИНЦ SPIN-код: 8682-9270

Жбанников Пётр Станиславович — к. м. н., доцент, кафедра анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: zbannikov@ysmu.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3868-188X>

РИНЦ SPIN-код: 4323-7468

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Sokolov DA — concept and design of the study, preparation of the questionnaire, collection and processing of material, writing the text; Ganert AN — assistance in collecting material, editing; Zhbannikov PS — editing; Lyuboshevskiy PA — development of the study concept, editing.

Acknowledgments

The authors express their heartfelt gratitude to their colleagues, anesthesiologists and resuscitators, who took part in the survey.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Dmitry A. Sokolov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Anesthesiology and Reanimatology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: d_inc@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8186-8236>

RSCI SPIN-code: 9298-7683

Andrey N. Ganert — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Anesthesiology and Reanimatology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: anest08@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5816-4620>

RSCI SPIN-code: 8682-9270

Peter S. Zhbannikov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Anesthesiology and Reanimatology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: zbannikov@ysmu.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3868-188X>

РИНЦ SPIN-код: 4323-7468

Любошевский Павел Александрович — д. м. н., доцент, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: pal_ysma@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7460-9519>

РИНЦ SPIN-код: 6991-9946

Pavel A. Lyuboshevskiy — Doc. Sci. (Med.), Associate Professor, Head. Department of Anesthesiology and Reanimatology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: pal_ysma@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7460-9519>

RSCI SPIN-code: 6991-9946

Список литературы / References

1. Smilowitz NR, Gupta N, Guo Y, et al. Perioperative acute myocardial infarction associated with non-cardiac surgery. *Eur Heart J*. 2017;38(31):2409-2417. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx313>.
2. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur J Anaesthesiol*. 2014;31(10):517-573. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000150>.
3. Соколов Д.А., Козлов И.А. Информативность расчетных гематологических индексов в оценке кардиального риска при онкологических операциях. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2022;19(5):6-13. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-5-6-13> [Sokolov DA, Kozlov IA. Information Value of Calculated Hematological Indices in the Assessment of Cardiac Risk in Oncological Surgery. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. 2022;19(5):6-13. (In Russ.)].
4. Соколов Д.А., Жбанников П.С., Ганерт А.Н., Ларионов С.В., Любошевский П.А. Оценка точности предикторов периоперационных сердечно-сосудистых осложнений в онкохирургии. *Анестезиология и реаниматология*. 2023;(3):37-44. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202303137> [Sokolov DA, Zhbannikov PS, Ganert AN, Larionov SV, Lyuboshevskiy PA. Accuracy of predictors of perioperative cardiovascular complications in onco-surgery. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2023;(3):37-44. (In Russ., In Engl.)].
5. Соколов Д.А., Любошевский П.А., Староверов И.Н., Козлов И.А. Постгоспитальные сердечно-сосудистые осложнения у больных, перенесших некардиохирургические операции. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2021;18(4):62-72. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-4-62-72> [Sokolov DA, Lyuboshevskiy PA, Staroverov IN, Kozlov IA. Posthospital Cardiovascular Complications in Patients after Non-Cardiac Surgery. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. 2021;18(4):62-72. (In Russ.)].
6. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S. et al. ESC Scientific Document Group (2022). 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *European heart journal*. 43(39):3826–3924. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>.
7. Ducepe E, Parlow J, MacDonald P, et al. Canadian Cardiovascular Society Guidelines on Perioperative Cardiac Risk Assessment and Management for Patients Who Undergo Noncardiac Surgery. *Can J Cardiol*. 2017;33(1):17-32. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.09.008>.
8. Заболотских И.Б., Потиевская В.И., Баутин А.Е. и др. Периоперационное ведение пациентов с ишемической болезнью сердца. *Анестезиология и реаниматология*. 2020;3:5–18. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20200315> [Zabolotskikh IB, Potievskaya VI, Bautin AE et al. Perioperative management of patients with coronary artery disease. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2020;3:5–18. (In Russ.)].
9. Сумин А.Н., Дупляков Д.В., Белялов Ф.И. и др. Рекомендации по оценке и коррекции сердечно-сосудистых рисков при несердечных операциях 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(8):5555. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-20235555>. EDN: MQQWMW [Sumin AN, Duplyakov DV, Belyalov FI. et al. Assessment and modification of cardiovascular risk in non-cardiac surgery. Clinical guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(8):5555. (In Russ.)].
10. Lurati Buse G., Bollen Pinto B., Abelha F. et al. ESA-IC focused guideline for the use of cardiac biomarkers in perioperative risk evaluation. *Eur J Anaesthesiol*. 2023; 40: 1–26. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001865>.
11. Козлов И.А., Соколов Д.А., Любошевский П.А. Эффективность фосфокреатиновой кардиопротекции при операциях на сосудах у больных высокого кардиального риска. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2024;21(3):6-16. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-3-6-16> [Kozlov IA, Sokolov DA, Lyuboshevskiy PA. The

- effectiveness of phosphocreatine cardioprotection during vascular surgery in high cardiac risk patients. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. 2024;21(3):6-16. (In Russ.).
12. Козлов И.А., Соколов Д.А., Любошевский П.А. Эффективность дексмететомидиновой кардиопротекции при операциях на сосудах у больных высокого кардиального риска. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2024;21(2):6-17. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-2-6-17> [Kozlov IA, Sokolov DA, Lyuboshevsky PA. The effectiveness of dexmedetomidine cardioprotection during vascular surgery in high cardiac risk patients. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. 2024;21(2):6-17. (In Russ.)].
 13. Lomivorotov V.V., Kozlov I.A. Diagnosis of Myocardial Infarction After Noncardiac Surgery: Results of a National Survey in Russia. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2020; 35(6):1897-1898. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.09.099>.
 14. Малюгин С.В., Винокурова А.А. Клинические рекомендации в системе регламентации оказания медицинской помощи в современной России: теоретическое представление и практические аспекты. *Lex russica*. 2023;76(7):28-47. <https://doi.org/10.17803/1729-5920.2023.200.7.028-047> [Malyugin SV, Vinokurova AA. Clinical Guidelines in the System of Medical Care in Modern Russia: Theoretical Statement and Practical Aspects. *Lex Russica*. 2023;76(7):28-47. (In Russ.)].
 15. Ford MK, Beattie WS, Wijesundera DN. Systematic review: prediction of perioperative cardiac complications and mortality by the revised cardiac risk index. *Ann Intern Med*. 2010;152:26-35. <http://doi.org/10.7326/0003-4819-152-1-201001050-00007>.
 16. Che L, Xu L, Huang Y, Yu C. Clinical utility of the revised cardiac risk index in older Chinese patients with known coronary artery disease. *Clin Interv Aging*. 2017;13:35-41. <http://doi.org/10.2147/CIA.S144832>.
 17. Соколов Д.А., Любошевский П.А., Ганерт А.Н. Влияние полиморфизмов гена цитохрома P450 на основную и побочные эффекты трамадола. *Региональная анестезия и лечение острой боли*. 2017;11(4):240-246. <https://doi.org/10.18821/1993-6508-2017-11-4-240-246>. [Sokolov DA, Lyuboshevskiy PA, Ganert AN. The influence of cytochrome P450 gene polymorphisms on the main and side effects of tramadol. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2017;11(4):240-246. (In Russ.)].
 18. Ломиворотов В.В., Ломиворотов В.Н. Периперационное повреждение и инфаркт миокарда. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2019;16(2):51-56. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-2-51-56> [Lomivorotov VV, Lomivorotov VN. Peri-operative injury and myocardial infarction. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. 2019;16(2):51-56. (In Russ.)].
 19. Ключевский В.В., Комаров А.С., Соколов Д.А., Любошевский П.А., Ганерт А.Н. Высокочувствительный тропонин в диагностике повреждения миокарда у больных гипертонической болезнью при травме бедра. *Политравма*. 2021;(1):67-73. <https://doi.org/10.24411/1819-1495-2020-10008> [Klyuchevskiy VV, Komarov AS, Sokolov DA, Ganert AN. High-sensitive troponin in diagnostics of myocardial injury in hypertensive patients with femoral fractures. *Polytrauma*. 2021;(1):67-73 (In Russ.)].
 20. Комаров А.С., Соколов Д.А., Любошевский П.А., Ганерт А.Н. Миокардиальное повреждение у пациентов с гипертонической болезнью при остеосинтезе бедра и спинальной анестезии. *Региональная анестезия и лечение острой боли*. 2022;16(1):79-86. <https://doi.org/10.17816/1993-6508-2022-16-1-79-86> [Komarov AS, Sokolov DA, Ganert AN, Lyuboshevskii PA. Myocardial injury in patients with hypertonic disease at osteosynthesis of the hip and spinal anesthesia. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2022;16(1):79-86. (In Russ.)].
 21. Козлов И.А., Соколов Д.А. Оценка биомаркера напряжения миокарда NT-proBNP в реальной клинической практике. *Общая реаниматология*. 2023;19(1):4-12. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-1-2272> [Kozlov IA, Sokolov DA. Assessment of the Myocardial Stress Biomarker NT-proBNP in Real Clinical Practice. *General Reanimatology*. 2023;19(1):4-12. (In Russ.)].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
CLINICAL CASEУДК: 611.644
DOI: 10.37489/2949-1924-0060
EDN: EQVDGS

Травматическая ампутация полового члена: клинический случай

Шорманов И. С.¹, Щедров Д. Н.^{1,2}, Гарова Д. Ю.³

1 – ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

2 – ГБУЗ ЯО «Областная детская клиническая больница», Ярославль, Российская Федерация

3 – ГБУЗ ЯО «Центральная городская больница», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Представлен случай травматической ампутации головки пениса проксимальнее венечной борозды у ребёнка 5 лет при выполнении «ритуального обрезания» вне медицинского учреждения. В ранние сроки после травмы выполнена микрохирургическая реимплантация с хорошими ближайшими результатами.

Ключевые слова: травматическая ампутация полового члена; обрезание ритуальное; реимплантация; циркумцизия

Для цитирования: Шорманов И. С., Щедров Д. Н., Гарова Д. Ю. Травматическая ампутация полового члена: клинический случай. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(3):63-66. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0060>. EDN: EQVDGS.

Поступила: 26.06.2024. **В доработанном виде:** 30.07.2024. **Принята к публикации:** 20.08.2024. **Опубликована:** 30.10.2024.

Traumatic amputation of the penis: clinical case

Igor S. Shormanov¹, Dmitriy N. Shchedrov^{1,2}, Daria Yu. Garova³

1 – Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

2 – Regional Children's Clinical Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

3 – Central City Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

This case report describes traumatic amputation of the head of the penis proximal to the coronal sulcus in a 5-year-old child during ritual circumcision outside a medical institution. Microsurgical reimplantation was performed early after the injury with good immediate results.

Keywords: traumatic amputation of the penis; ritual circumcision; reimplantation

For citation: Shormanov IS, Shchedrov DN, Garova DY. Traumatic amputation of the penis: clinical case. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(3):63-66. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0060>. EDN: EQVDGS.

Received: 26.06.2024. **Revision received:** 30.07.2024. **Accepted:** 20.08.2024. **Published:** 30.10.2024.

Введение / Introduction

Циркумцизия (лат. *circumcisio*) — наиболее часто выполняемая и наименее сложная операция в детской урологической практике, предпринимаемая как по медицинским показаниям, так и по религиозным соображениям. Частота осложнений при ней колеблется от 0,2 до 5,0%, при этом, большинство из них не имеют тяжких последствий и никаким образом не влияют на последующую жизнь. Однако, в ряде случаев, возникающие в процессе манипуляции, повреждения уретры и головки

приводят к тяжёлым нарушениям функции органа и грубым косметическим дефектам, снижающим социальную адаптацию [1]. По данным других авторов, частота осложнений может достигать 15%, учитывая данные, касающиеся пациентов, оперированных не только в медицинских клиниках, но и в «домашних» условиях [2].

Ампутация полового члена — крайне редкое повреждение в детской урологии, возникающее как насильственное умышленное повреждение

или, чаще, как осложнение *circumcisio*, выполняемого, преимущественно, «вне стен» медицинского учреждения, лицом, не имеющим соответствующего образования и навыков [3, 4]. Среди осложнений *circumcisio* ампутация головки составляет не более 8% [3]. *Sherman J* (1996 г.) указывает частоту повреждения головки 3,1–14,3% в зависимости от условий выполнения операции, однако полное её отчленение отмечал крайне редко [5, 6]. Ввиду малой частоты встречаемости осложнения, отсутствуют общепринятые алгоритмы и стандарты оказания медицинской помощи, а тактика уролога, объёмы хирургического вмешательства и этапность их выполнения не регламентированы и определяются личным опытом специалиста и предпочтениями клиники. Опыт медицинских организаций редко достигает десятка наблюдений, что делает каждое подобное клиническое наблюдение актуальным.

Клинический случай / Clinical case

Пациент М., 5 лет. Доставлен родителями через 1,5 часа после травмы. Из анамнеза: в домашних условиях служащим мечети выполнена *circumcisio* под местной анестезией гильотинным методом, вследствие чего была отсечена головка на уровне 3 мм проксимальнее венечной борозды. После травмы родственники пострадавшего в течение 30 минут самостоятельно обратились в участковую больницу по месту жительства, где была выполнена перевязка с наложением давящей повязки на культю полового члена, а отсечённый фрагмент упакован в охлаждённый контейнер с физиологическим раствором. После этого пациент экстренно был транспортирован в детский урологический стационар.

При поступлении — состояние ближе к тяжёлому. Срок на момент поступления в операционную — 130 минут с момента травмы. Сохраняется выраженное кровотечение под давящей повязкой. Пульс — 108 ударов в минуту, АД — 75/40 мм рт. ст. Ребёнок бледный. По органам данные без существенных изменений.

Взят в операционную в течении нескольких минут. Снятие повязок в условиях операционной. Визуализирована практически поперечная культя полового члена проксимальнее венечной борозды на 2–3 мм с кровотечением из кавернозных тел, а также поперечно пересечённая уретра. Выполнен туалет отсечённой головки полового члена и культи, затем — ушивание межкавернозной перегородки и белочной оболочки кавернозных тел, уретро-уретроанастомоз на катетере Foly Ch № 10, микрососудистый анастомоз дорсального пучка (8/0), ушивание глубокой фасции полового члена и кожная пластика (рис. 1 А). Продолжительность операции 4 часа 25 минут.

В послеоперационном периоде выраженная ишемия головки, капиллярный ответ сомнительный, головка холодная. Пациент получал антибактериальную терапию — цефотаксим 100 мг/кг/сутки; реополиглюкин в/в 200 мл 1 раз в день на протяжении 10 суток.

На 3-и сутки визуальное нарастание ишемии головки (рис. 1 Б). К 8-м суткам послеоперационного периода головка более светлая, капиллярный ответ слабо положительный 2 секунды (рис. 1 В).

Уретральный катетер удалён на 11-е сутки. Заживление раны первичное, швы состоятельны. На 13-е сутки выполнена урофлоуметрия — данных за стеноз уретры нет. Выписан домой на 14-е сутки. При опросе по телефону через 6 месяцев жалоб родители не предъявляли, мочеиспускание не нарушено. В последующем не наблюдались, — в связи с низкой социальной ответственностью и сменой региона проживания.

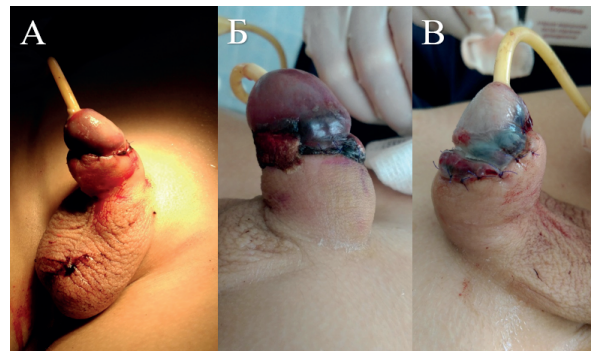


Рис. 1. Микрохирургическая реимплантация травматической ампутации головки пениса

А. Вид головки по завершении операции. Б. 3-и сутки после операции. Выраженная ишемия головки. В. 8-е сутки после операции. Краевые некрозы кожи в области анастомоза.

Fig. 1. Microsurgical reimplantation of traumatic amputation of the glans penis

А. View of the glans penis at the end of the operation. Б. 3 days after the operation. Severe ischemia of the glans penis. В. On the 8th postoperative day. Marginal necrosis of the skin in the anastomotic area.

Обсуждение / Discussion

Тактика уролога при ампутации члена остаётся предметом дискуссии. Наиболее часто обсуждаемое осложнение отмечается при ритуальном обрезании, выполняемом «гильотинным» методом [7]. На сегодняшний день нерешённым и остро стоящим вопросом является выбор хирургической тактики. Наиболее частым вариантом является формирование культи в региональных центрах с последующей реконструкцией головки в узко специализированных учреждениях отдельными специалистами, что обусловлено как редкостью патологии, так и высокой



степенью сложности вмешательства, при этом, большинство авторов не рекомендует выполнение вмешательства экстренно в регионах [8]. Однако, такая позиция, обеспечивая выполнение вмешательства специалистом с большим опытом реконструкций полового члена, исключает возможность выполнения первичной реимплантации, которая часто позволяет получить наиболее оптимальный результат.

Реимплантация головки полового члена во взрослой практике является операцией сложной, однако имеющей шансы на успешный исход, в детском же возрасте подобные сообщения единичны [9, 10]. *Pippi Salle JL* (2013 г.) описывает вполне успешный опыт реимплантации у двух пациентов [11]. Принято считать, что на успешность первичной реконструктивной операции влияет срок после травматического отчленения — эффективное вмешательство возможно при длительности не более 8 часов и соблюдение условий транспортировки ампутированного органа [12].

Необходимым условием реимплантации является наложение микрососудистого анастомоза на дорзальные сосуды полового члена, что позволяет сохранить поверхностную чувствительность

за счёт восстановления кровоснабжения в ампутированной части кавернозных тел, фасциальном слое и головке полового члена [13]. *Ozkan S* (1997 г.) успешно выполнил реимплантацию в сроки 8 часов после отчленения [10]. В противовес приведённым данным *Coskunfirat OK* (1999 г.) говорит о технической невозможности сосудистого анастомоза из-за малого калибра сосудов [14]. Результаты реимплантации остаются не всегда удовлетворительными, зачастую пациенты подвергаются в последующем этапным операциям по причине атрофии головки, связанной с нарушением её кровоснабжения [15].

Закключение / Conclusion

Травматическая ампутация головки полового члена — редкое и в большинстве случаев фатальное осложнение *circumcisio*, однако в случае сочетания благоприятных условий (малые сроки после отчленения, соблюдение условий транспортировки, возможность микрохирургической реимплантации с наложением анастомоза на сосуды дорсального сосудистого пучка) реимплантация может быть успешна.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Шорманов И. С. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Щедров Д. Н. — концепция и дизайн исследования, ответственность за целостность всех частей статьи, написание текста, выполнение оперативного вмешательства; Гарова Д. Ю. — написание текста, редактирование, сбор и обработка материала.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шорманов Игорь Сергеевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: i-s-shormanov@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2062-0421>

РИНЦ SPIN-код: 7772-8420

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Shormanov IS — concept and design of the study, editing; Shchedrov DN — the concept and design of the study, responsibility for the integrity of all parts of the article, writing the text, performing surgical intervention; Garova DYU — writing, editing, collecting and processing material.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Igor S. Shormanov — Doc. Sci. (Med.), Professor, Head. Department of Urology with Nephrology Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: i-s-shormanov@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2062-0421>

RSCI SPIN-code: 7772-8420



Щедров Дмитрий Николаевич — д. м. н., доцент кафедры урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»; зав. отделением детской уроандрологии ГБУЗ ЯО «Областная детская клиническая больница», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: shedrov.dmitry@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0686-0445>
РИНЦ SPIN-код: 7354-7379

Гарова Дарья Юрьевна — врач детский уролог-андролог ГБУЗ ЯО «Центральная городская больница», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку
e-mail: dar.garova@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4457-9694>
РИНЦ SPIN-код: 5789-8889

Dmitriy N. Shchedrov — Doc. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Urology with Nephrology of the Yaroslavl State Medical University; Head. Department of Pediatric Uroandrology Regional Children's Clinical Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: shedrov.dmitry@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0686-0445>
RSCI SPIN-code: 7354-7379

Daria Yu. Garova — doctor pediatric urologist-andrologist Central City Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author
e-mail: dar.garova@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4457-9694>
RSCI SPIN-code: 5789-8889

Список литературы / References

1. Ahmed F, Al-Wageeh S, Ghabisha S, et al. Catastrophic Complications of Circumcision by Traditional Circumcisers. *Open Access Emerg Med.* 2021;13:425-429. DOI:10.2147/OAEM.S322683.
2. Harrison NW, Eshleman JL, Ngugi PM. Ethical issues in the developing world. *Br J Urol.* 1995;76 Suppl 2:93-96. DOI:10.1111/j.1464-410x.1995.tb07879.x.
3. Ceylan K, Burhan K, Yilmaz Y, et al. Severe complications of circumcision: an analysis of 48 cases. *J Pediatr Urol.* 2007;3(1):32-35. DOI:10.1016/j.jpuro.2006.02.009.
4. Alkhenizan A, Elabd K. Non-therapeutic infant male circumcision. Evidence, ethics, and international law perspectives. *Saudi Med J.* 2016;37(9):941-947. DOI:10.15537/smj.2016.9.14519.
5. Sherman J, Borer JG, Horowitz M, Glassberg KI. Circumcision: successful glanular reconstruction and survival following traumatic amputation. *J Urol.* 1996;156(2 Pt 2):842-844.
6. Sylla C, Diao B, Diallo AB, et al. Les complications de la circoncision. A propos de 63 cas [Complications of circumcision. Report of 63 cases]. *Prog Urol.* 2003;13(2):266-272.
7. Файзуллин А.К., Поддубный И.В., Федорова Е.В., Беспалова И.С. Лечение детей с ампутацией полового члена. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* 2012;2(3):34-40. [Fayzulín AK, Poddubnyi IV, Fedorova EV, Bepalova IS. Treatment of children with the amputations of penis. *Rossiyskiy vestnik detskoy khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*=Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care. 2012;2(3):34-40. (In Russ.)].
8. Файзуллин А.К., Поддубный И.В., Федорова Е.В., и др. Реконструктивные операции при ампутациях полового члена у детей. *Андрология и генитальная хирургия.* 2014;(1):28-33. [Fayzulín AK, Poddubnyi IV, Fedorova EV, et al. Reconstructive operations at the amputations of the penis of children. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya*=Andrology and Genital Surgery. 2014;(1):28-33. (In Russ.)].
9. Yildirim S, Aköz T, Akan M. A rare complication of circumcision: concealed penis. *Plast Reconstr Surg.* 2000;106(7):1662-1663. DOI:10.1097/00006534-200012000-00053.
10. Ozkan S, Gürpınar T. A serious circumcision complication: penile shaft amputation and a new re-attachment technique with a successful outcome. *J Urol.* 1997;158(5):1946-1947. DOI:10.1016/s0022-5347(01)64187-9.
11. Pippi Salle JL, Jesus LE, Lorenzo AJ, et al. Glans amputation during routine neonatal circumcision: mechanism of injury and strategy for prevention. *J Pediatr Urol.* 2013;9(6 Pt A):763-768. DOI:10.1016/j.jpuro.2012.09.012.
12. Okeke LI, Asinobi AA, Ikuerowo OS. Epidemiology of complications of male circumcision in Ibadan, Nigeria. *BMC Urol.* 2006;6:21. DOI:10.1186/1471-2490-6-21.
13. Андрология для урологов. Клинические рекомендации. Под. общ. ред. Щеплева П.А. Научные редакторы Наумов Н.П., Сапожкова Ж.Ю. М.: Медконгресс. 2021:268. [Andrology for urologists. Clinical recommendations. Shcheplev PA. Scientific editors Naumov NP, Sapozhkova ZhYu. 2021:268. (In Russ.)].
14. Coşkunfirat OK, Sayilkan S, Velidedeoglu H. Glans and penile skin amputation as a complication of circumcision. *Ann Plast Surg.* 1999;43(4):457. DOI:10.1097/00000637-199910000-00022.
15. Cook A, Khoury AE, Bagli DJ, et al. Use of buccal mucosa to simulate the coronal sulcus after traumatic penile amputation. *Urology.* 2005;66(5):1109. DOI:10.1016/j.urology.2005.05.010.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
CLINICAL CASEУДК: 611.638
DOI: 10.37489/2949-1924-0061
EDN: CIPAEU

Сочетанный порок развития гениталий — пеноскротальная транспозиция и проксимальная гипоспадия: клинический случай и обзор литературы

Шорманов И. С.¹, Щедров Д. Н.^{1,2}, Морозов Е. В.², Гарова Д. Ю.³, Соловьёв А. С.¹

1 — ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

2 — ГБУЗ ЯО «Областная детская клиническая больница», Ярославль, Российская Федерация

3 — ГБУЗ ЯО «Центральная городская больница», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Представлен случай редкого сочетанного порока — пеноскротальной транспозиции и мошоночной гипоспадии. Выполнена двухэтапная коррекция гипоспадии, второй этап совмещён с транспозицией полового члена с хорошим функциональным и косметическим результатом.

Ключевые слова: пеноскротальная транспозиция; проксимальная гипоспадия; этапное лечение; транспозиция полового члена; порок развития гениталий

Для цитирования: Шорманов И. С., Щедров Д. Н., Морозов Е. В., Гарова Д. Ю., Соловьёв А. С. Сочетанный порок развития гениталий — пеноскротальная транспозиция и проксимальная гипоспадия: клинический случай и обзор литературы. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(3):67-71. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0061>. EDN: CIPAEU.

Поступила: 20.08.2024. **В доработанном виде:** 30.09.2024. **Принята к публикации:** 10.10.2024. **Опубликована:** 30.10.2024.

Combined malformation of the genitals — penoscrotal transposition and proximal hypospadias: a clinical case and literature review

**Igor S. Shormanov¹, Dmitriy N. Shchedrov^{1,2}, Evgeniy V. Morozov², Daria Yu. Garova³,
Andrey S. Solovyov¹**

1 — Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

2 — Regional Children's Clinical Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

3 — Central City Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

A case of a rare combined defect — penoscrotal transposition and scrotal hypospadias is presented. A two-stage correction of hypospadias was performed, and the second stage was combined with penile transposition, resulting in good functional and cosmetic results.

Keywords: penoscrotal transposition; proximal hypospadias; stage-by-stage treatment

For citation: Shormanov IS, Shchedrov DN, Morozov EV, Garova DY, Solovyov AS. Combined malformation of the genitals — penoscrotal transposition and proximal hypospadias: a clinical case and literature review. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(3):67-71. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0061>. EDN: CIPAEU.

Received: 20.08.2024. **Revision received:** 30.09.2024. **Accepted:** 10.10.2024. **Published:** 30.10.2024.

Введение / Introduction

Транспозиция полового члена — редкий порок развития гениталий [1]. Частота встречаемости порока точно не определена и составляет по

различным данным не более 1:50000 новорождённых [2]. Заболевание впервые описано в практике 1923 году *Epplbi* [3]. В литературе данная проблема

широко не освещается и большинство публикаций представлено описаниями клинических случаев или малых серий наблюдений. Значительные выборки пациентов представили в своих исследованиях *Wu Y.* (2022 г.) — 46 пациентов, *Pinke LA* (2001 г.) — 53 пациента и *Fahmy MA* — 63 пациента [4–6]. Наибольший материал, из описанного в мировой литературе представлен *Wang X* (2022 г.) — 86 пациентов [7]. Вопрос тактики при данном состоянии не определён однозначно, и тем более он является спорным при его сочетании с проксимальной гипоспадией [6], частота которого достигает, по данным некоторых авторов, 81% [3, 5]. В этой связи, любое описание указанного сочетанного порока представляет большой интерес.

Клинический случай / Clinical case

Пациент Д., 14 лет. Наблюдается с рождения по поводу мошоночной формы гипоспадии и пеноскrotальной транспозиции. Подтверждён кариотип 46 XY. Яички в мошонке, сформированы правильно. Женские половые органы при сканировании малого таза отсутствуют.

В возрасте 6 месяцев в мае 2011 года выполнена пластика уретры тубуляризованным кожным лоскутом из крайней плоти на сосудистой ножке и расправление кавернозных тел. Послеоперационный

период без особенностей. Уретральный катетер удалён на 9-е сутки, цистостома — на 14-е сутки. Уретра сформирована до венечной борозды. От коррекции транспозиции принято решение воздержаться до возраста 6 лет по причине малых размеров половых органов и значительного объёма вмешательства.

При осмотре в 6 лет выраженное ожирение, половой член по типу скрытого, мочится из сформированной уретры, однако в силу ожирения предпочитает мочиться сидя. Операция перенесена на более поздний период по решению родителей. В последующем наблюдался у эндокринолога по поводу избытка массы тела.

При поступлении общее состояние удовлетворительное. Вес — 115 кг, рост — 180 см (ИМТ=35,49, SDS ИМТ>3,0 — ожирение III степени). Половые органы развиты по мужскому типу. Половой член длиной около 5 см, окружён мошонкой (рис. 1 А), прямой, меатус открывается на 2–3 мм ниже венечной борозды. Обращает на себя внимание выраженный рубцовый процесс по вентральной поверхности полового члена, который фиксирован рубцами в клетчатке (рис. 1 Б). Уретра проходима для катетера Ch № 10 свободно. При расправлении мошонки половой член практически полностью уходит в последнюю (рис. 1 В).

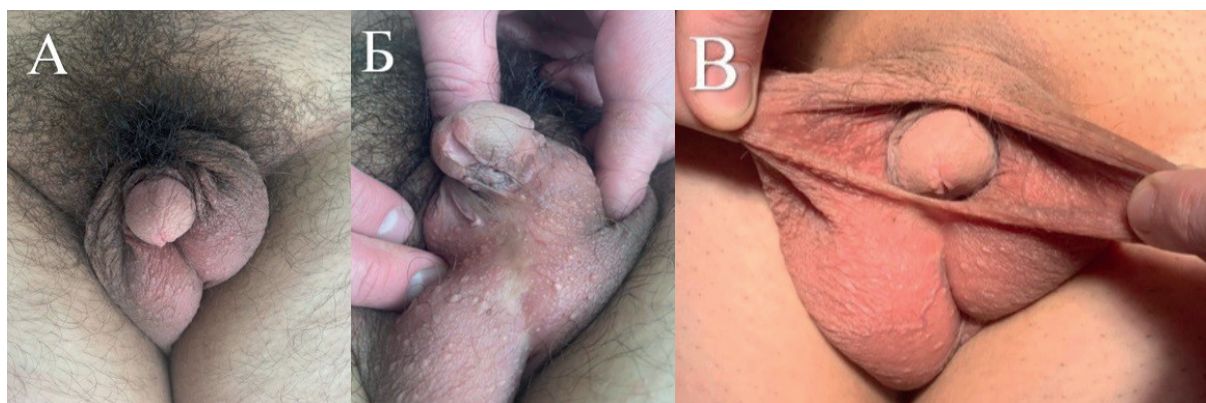


Рис. 1. Внешний вид пациента перед вторым этапом оперативного вмешательства
Fig. 1. The appearance of the patient before the second stage of surgery

Решено выполнить хирургическую коррекцию порока. Ход операции: выполнена мобилизация ствола полового члена, а затем мобилизация уретры (рис. 2 А), обращает на себя внимание выраженный рубцовый процесс в слоях тканей, не допускающий формирование лоскута для послойного закрытия уретры. Наложена анастомоз уретры с центрацией её на вершине головки и декутанизацией краёв лоскута (рис. 2 Б), второй ряд швов — на декутанированную поверхность со смещением от линии шва 2–3 мм на катетере Nelaton Ch № 10 (рис. 2 В). Мобилизация клетчатки и кожи лобковой области,

иссечение скротальных парусов с перемещением мягких тканей мошонки ниже основания ствола полового члена с контролем ишемии кожи ствола (рис. 2 Г).

Послеоперационный период без осложнений, заживление раны первичным натяжением. Уретральный катетер удалён на 11-е сутки после операции, пролонгированное его стояние связано с отказом от наложения цистостомы. После удаления катетера мочится свободно, свищей нет. Выписан домой в удовлетворительном состоянии на 12-е сутки после операции.

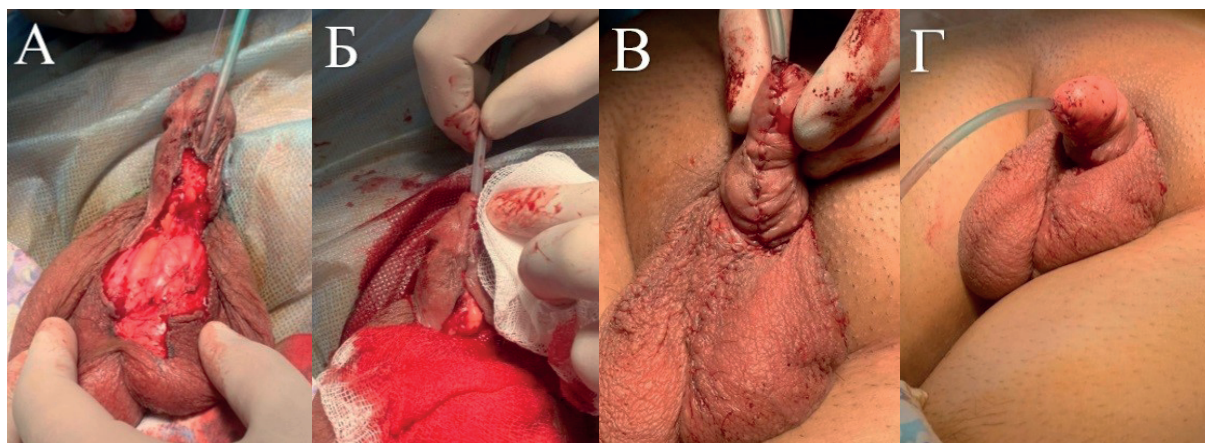


Рис. 2. Этапы оперативного вмешательства — наложение шва уретры на декutánизированный дермальный край, перемещение мошонки книзу от основания полового члена

Fig. 2. The stages of surgery — suturing the urethra on the decutanized dermal edge, moving the scrotum down from the base of the penis

Обсуждение / Discussion

Транспозиция полового члена сложная проблема детской урологии-андрологии, подлежащая дискуссии как с точки зрения тактики, в т. ч. и сроков оперативного лечения, так и с точки зрения эффективности применяемых методик [5–8]. Сочетание с гипоспадией усложняет как принятие тактических решений, так и их техническое выполнение [6]. Частота осложнений послеоперационного периода и неудовлетворительных результатов операции остаётся значительной [6].

По мнению Ayamba AM (2021 г.) оптимальным возрастом выполнения вмешательства является 12–18 месяцев [3]. Manjunath K (2014 г.) считает наиболее оптимальным возраст старше 5 лет, с чем трудно согласиться с учётом социально-психологических последствий проксимальной гипоспадии [8].

Спорным вопросом остаётся тактика и первичность выполнения вмешательства — коррекция проксимальной гипоспадии или пеноскротальной транспозиции. Наиболее рациональным представляется разделение вмешательства на два этапа, т. к. значительная хирургическая травма и раскройка лоскутов как мошонки, так и полового члена по всей длине не могут гарантировать достаточного кровоснабжения [6]. Manjunath K (2014 г.) также является сторонником двухэтапного вмешательства, и первично выполняет коррекцию транспозиции [8].

Существуют и иные мнения. Один из лидеров детской генитальной хирургии Perovic S (1992 г.) приводит серию успешно оперированных в один этап пациентов: автором выполнялась коррекция гипоспадии с помощью тубуляризованного лоскута, пластика полового члена васкуляризованными лоскутами, транспозиция полового члена в супраскротальное положение в области лобковой кости с мобилизацией ножек и орхопексия с фиксацией

яичек по средней линии [9]. Однако другие авторы отмечают отрицательные стороны подобного вмешательства во взрослом возрасте, несмотря на его привлекательность и возможность избежать этапных вмешательств. Так, Varea-Malo R (2021 г.) описал пациента 38 лет, оперированного по методике Перовича-Вукодиновича с рецидивирующей инфекцией, стенозом неоуретры и обильным ростом волос в уретре, потребовавшим в последующем ряда этапных реконструкций [10]. Wang X (2022 г.) сравнил две группы пациентов — оперированных одноэтапным методом (n=42) и двухэтапным (n=44), и пришёл к выводам о сопоставимости результатов, однако склонялся к одноэтапному вмешательству с использованием лоскута влагалищной оболочки яичка ввиду меньших затрат здравоохранения [7].

Основные применяемые методики оперативного лечения в настоящее время сводятся к двум вариантам — применению М-образного лоскута и методике продвижения полового члена вверх [6]. Manjunath K (2014 г.) несколько оптимизировал технику М-пластики, рассекая кожу на дорсальной стороне полового члена в форме буквы V, что устраняет стягивающий эффект и частично нивелирует лимфатический отёк в послеоперационном периоде [8].

Ряд авторов принимает за основной постулат то, что данный порок является пороком развития не мошонки, а полового члена, и, следовательно, целесообразно перемещение полового члена вверх, что достигается либо разрезом, либо тоннельным методом [11, 12].

Частота осложнений остаётся значительной и составляет после М-пластики более 50%, в т. ч. некроз кожного лоскута — 23,8% и грубая рубцовая деформация — 28,6%. Сравнивая результаты с продвижением полового члена вверх, авторы приводят меньшие цифры данных осложнений — по 4,0% [6].

Perovic S (1992 г.) отмечал 4 случая осложнений на серию из 17 пациентов — 23,5%, выполняя сложное одноэтапное комбинированное вмешательство, при оценке первичных результатов и не анализируя отдалённые [9]. Wang X (2022 г.) указывает частоту осложнений несколько меньше — 20% [7].

Заключение / Conclusion

Сочетание проксимальной гипоспадии и пеноскротальной транспозиции сложный порок развития, требующий преимущественно этапного вмешательства. Дискуссия по этому вопросу не прекращается

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Шорманов И. С. — концепция и дизайн исследования, редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи; Щедров Д. Н. — концепция и дизайн исследования, ответственность за целостность всех частей статьи, написание текста, выполнение оперативного вмешательства; Морозов Е. В. — ответственность за целостность всех частей статьи, написание текста, выполнение оперативного вмешательства; Гарова Д. Ю. — написание текста, редактирование, сбор и обработка материала, анализ литературы; Соловьёв А. С. — сбор и обработка материала.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шорманов Игорь Сергеевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: i-s-shormanov@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2062-0421>
РИНЦ SPIN-код: 7772-8420

Щедров Дмитрий Николаевич — д. м. н., доцент кафедры урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»; зав. отделением детской уроандрологии ГБУЗ ЯО «Областная детская клиническая больница», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: shedrov.dmitry@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0686-0445>
РИНЦ SPIN-код: 7354-7379

и сегодня, что требует глубокого анализа на основе значительного мультицентрового материала. Наиболее рациональным авторам представляется выполнение первым этапом коррекции гипоспадии с расправлением кавернозных тел и максимально дистальным формированием неоуретры, вторым этапом — выполнение транспозиции полового члена, и, при необходимости, формирование неомеатуса на головке полового члена. Применение представленной этапной тактики обеспечивает достижения наилучшего косметического и функционального результатов.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Shormanov IS — the concept and design of the study, editing, responsibility for the integrity of all parts of the article; Shchedrov DN — the concept and design of the study, responsibility for the integrity of all parts of the article, writing the text, performing surgical intervention; Morozov EV — responsibility for the integrity of all parts of the article, writing the text, performing surgical intervention; Garova DYU — text writing, editing, collection and processing of material, literature analysis; Solovyov AS — collection and processing of material.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Igor S. Shormanov — Doc. Sci. (Med.), Professor, Head. Department of Urology with Nephrology Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: i-s-shormanov@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2062-0421>
RSCI SPIN-code: 7772-8420

Dmitriy N. Shchedrov — Doc. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Urology with Nephrology of the Yaroslavl State Medical University; Head. Department of Pediatric Uroandrology Regional Children's Clinical Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: shedrov.dmitry@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0686-0445>
RSCI SPIN-code: 7354-7379

Морозов Евгений Владимирович — к. м. н., врач детский уролог-андролог отделения детской уроандрологии ГБУЗ ЯО «Областная детская клиническая больница», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: wasker93@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-3451-5494>

РИНЦ SPIN-код: 8824-5330

Гарова Дарья Юрьевна — врач детский уролог-андролог ГБУЗ ЯО «Центральная городская больница», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: dar.garova@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4457-9694>

РИНЦ SPIN-код: 5789-8889

Соловьёв Андрей Сергеевич — к. м. н., доцент кафедры урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: a-s-soloviev89@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5612-3227>

РИНЦ SPIN-код: 8198-2122

Evgeniy V. Morozov — Cand. Sci. (Med.), pediatric urologist-andrologist of the Department of Pediatric Uroandrology of the Yaroslavl Regional Children's Clinical Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: wasker93@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-3451-5494>

RSCI SPIN- code: 8824-5330

Daria Yu. Garova — doctor pediatric urologist-andrologist Central City Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: dar.garova@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4457-9694>

RSCI SPIN-code: 5789-8889

Andrey S. Solovyov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Urology with Nephrology of the Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: a-s-soloviev89@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5612-3227>

RSCI SPIN-code: 8198-2122

Список литературы / References

1. Катибов М.И., Богданов А.Б. Врожденные аномалии полового члена: мировые и отечественные данные. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2021;14(1):44-54. DOI: [10.29188/2222-8543-2021-14-1-44-54](https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-44-54) [Katibov MI, Bogdanov AB. Congenital anomalies of the penis: world and national data. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya* = *Experimental and Clinical Urology*. 2021;14(1):44-54 (In Russ.)].
2. Meguid NA, Temtamy SA, Mazen I. Transposition of external genitalia and associated malformations [published correction appears in Clin Dysmorphol. 2003 Apr;12(2):152]. *Clin Dysmorphol*. 2003;12(1):59-62. doi: 10.1097/00019605-200301000-00011.
3. Ayamba AM, Maalman RS, Donkor YO, Anyorigi JN. Complete Penoscrotal Transposition with Other Extragenital Anomalies in a Neonate Delivered at Term. *Case Rep Urol*. 2021;2021:6676301. doi: 10.1155/2021/6676301.
4. Fahmy MA, El Shennawy AA, Edress AM. Spectrum of penoscrotal positional anomalies in children. *Int J Surg*. 2014;12(9):983-988. doi:10.1016/j.ijsu.2014.08.001.
5. Pinke LA, Rathbun SR, Husmann DA, Kramer SA. Penoscrotal transposition: review of 53 patients. *J Urol*. 2001;166(5):1865-1868. doi:10.1016/s0022-5347(05)65708-4.
6. Wu Y, Hu Y, Wang S, et al. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2022;36(6):776-780. doi:10.7507/1002-1892.202201010.
7. Wang X, Guan Y, Wu Y, et al. Evaluation of tunica vaginalis flap-covering combined with modified Glenn-Anderson in one-stage repair of proximal hypospadias with incomplete penoscrotal transposition. *Front Pediatr*. 2022;10:872027. Published 2022 Dec 13. doi:10.3389/fped.2022.872027.
8. Manjunath K, Venkatesh M. M-plasty for correction of incomplete penoscrotal transposition. *World J Plast Surg*. 2014;3(2):138-141.
9. Perović S, Vukadinović V. Penoscrotal transposition with hypospadias: 1-stage repair. *J Urol*. 1992;148(5):1510-1513. doi:10.1016/s0022-5347(17)36952-5.
10. Varea-Malo R, Martínez Revuelta D, Campos-Juanatey F, et al. Long-Term Undesirable Consequences of Penile Skin Island Flap to Correct Penoscrotal Transposition: A Case Report and Review of Literature. *Case Rep Urol*. 2021;2021:6656540. Published 2021 Jan 11. doi:10.1155/2021/6656540.
11. Dresner ML. Surgical revision of scrotal engulfment. *Urol Clin North Am*. 1982;9(2):305-310.
12. Kolligian ME, Franco I, Reda EF. Correction of penoscrotal transposition: a novel approach. *J Urol*. 2000;164(3 Pt 2):994-997. doi:10.1097/00005392-200009020-00019.



Кафедра хирургических болезней Ярославского государственного медицинского университета: к 50-летию со дня образования

Пампутис С. Н., Александров Ю. К.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

В статье описан путь становления кафедры хирургических болезней Ярославского государственного медицинского университета — с 1974 по 2024 года.

Ключевые слова: кафедра хирургических болезней; ЯГМУ

Для цитирования: Пампутис С. Н., Александров Ю. К. Кафедра хирургических болезней Ярославского государственного медицинского университета: к 50-летию со дня образования. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(3):72-81. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0062>. EDN: WEZFTK.

Поступила: 26.07.2024. **В доработанном виде:** 30.07.2024. **Принята к публикации:** 20.08.2024. **Опубликована:** 30.10.2024.

Department of surgical diseases of Yaroslavl state medical university: on the 50th anniversary of its establishment

Sergey N. Pamputis, Yuri K. Aleksandrov

Yaroslavl state medical university, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

The article describes the development of the Department of Surgical Diseases at the Yaroslavl State Medical University from 1974 to 2024.

Keywords: department of surgical diseases; Yaroslavl state medical university

For citation: Pamputis SN, Aleksandrov YuK. Department of surgical diseases of Yaroslavl state medical university: on the 50th anniversary of its establishment. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(3):72-81. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0062>. EDN: WEZFTK.

Received: 26.07.2024. **Revision received:** 30.07.2024. **Accepted:** 20.08.2024. **Published:** 30.10.2024.

Кафедра хирургических болезней была образована в соответствии с приказом ректора №01/03-92ПП от 28.06.2018 года путём слияния кафедры хирургических болезней педиатрического факультета и кафедры факультетской хирургии. Возглавил кафедру доктор медицинских наук, профессор Ю. К. Александров. Несмотря на молодой возраст вновь созданной кафедры, она имеет свои традиции и большую историю благодаря кафедрам, вошедшим в её состав.

Основной предшественницей была кафедра хирургических болезней педиатрического факультета.

Приказом Минздрава РСФСР №153 от 19 июня 1970 года в Ярославском государственном медицинском институте был открыт педиатрический факультет. Открытие факультета было обусловлено острой нехваткой медицинских кадров педиатрического профиля в регионе. Постепенно на факультете начали функционировать несколько кафедр для преподавания профильных дисциплин, в том числе и кафедра хирургических болезней педиатрического факультета.

Кафедра хирургических болезней педиатрического факультета была создана в 1974 году. Первым



заведующим кафедрой был доктор медицинских наук, профессор Николай Петрович Пампутис, который руководил кафедрой до 1990 года. С 1990 до 2013 годы профессор Н. П. Пампутис продолжал работать на кафедре в должности профессора. В общей сложности проработав на кафедре 40 лет.



Рис. 1. Д. м. н., профессор Н. П. Пампутис

Первоначально базой кафедры была Клиническая больница им. Н. А. Семашко г. Ярославля, но с учётом расширения контингента студентов и сложностью с учебными помещениями по инициативе ректора ЯГМИ академика РАМН, доктора медицинских наук, профессора Ю. В. Новикова и руководства Северной железной дороги кафедра перебазировалась в Дорожную клиническую больницу Северной железной дороги МПС. В настоящее время кафедра располагается на базе «Клинической больницы «РЖД-Медицина» города Ярославль»

На тот момент кафедра состояла из шести сотрудников: д. м. н., профессор Николай Петрович Пампутис, к. м. н., доцент Иван Иванович Василевский, ассистенты: к. м. н. Юрий Павлович Троханов, к. м. н. Александр Григорьевич Агамов, к. м. н. Владимир Васильевич Жильцов, к. м. н. Владимир Ильич Симаков.

Впоследствии доцент Ю. П. Троханов стал проректором по учебной работе (1986–2006 гг.), доцент А. Г. Агамов — проректором по лечебной работе и последиplomному образованию (1997–2007 гг.).

В то время на кафедре занимались студенты 2, 3, 4, 5 и 6 курсов педиатрического факультета с изучением дисциплин «Основы ухода за хирургическими больными», «Общая хирургия», «Факультетская хирургия», «Госпитальная хирургия», «Травматология и военно-полевая хирургия». Затем на кафедре стали проходить обучение студенты фармацевтического факультета с изучением дисциплины «Первая доврачебная помощь».

Помимо учебной работы, кафедра являлась учебно-методическим центром и для практических врачей города и области. Специализация профессора



Рис. 2. Нижний ряд слева направо: доцент И. И. Василевский, профессор Н. П. Пампутис, ассистент, к. м. н. Ю. П. Троханов. Верхний ряд слева направо: ассистенты к. м. н. В. И. Симаков, к. м. н. А. Г. Агамов, к. м. н. В. В. Жильцов



Рис. 3. Государственные выпускные экзамены, ректор ЯГМИ, профессор Ю. В. Новиков, профессор Н. П. Пампутис



Рис. 4. Ассистент А. Г. Агамов в учебной комнате проводит занятие со студентами по теме: «Наркоз»



Рис. 5. Профессор Н. П. Пампутис, обход больных хирургического отделения



Рис. 6. Доцент И. И. Василевский и ассистент В. В. Жильцов в операционной



Рис. 7. Ассистент В. И. Симаков во время обхода в палате хирургического отделения

Н. П. Пампутиса на оказании хирургической помощи пациентам с заболеваниями щитовидной железы и надпочечников оказала огромное значение на лечебную работу кафедры. Разрабатываемые научные исследования носили прикладной характер и были направлены на решение задач здравоохранения региона. С приходом в Дорожную клиническую больницу кафедры хирургических болезней педиатрического факультета, возглавляемую профессором Н. П. Пампутисом, лечебное учреждение стало центром по оказанию хирургической помощи пациентам с эндокринными заболеваниями в Ярославском регионе и по Северной железной дороге МПС. А кафедра, возглавляемая профессором Н. П. Пампутисом стала основой для создания Ярославской школы эндокринных хирургов.



Рис. 8. Доктор медицинских наук, профессор Г. А. Суханов

С 1990 по 2004 годы кафедру возглавлял д. м. н., профессор Герман Алексеевич Суханов. С его приходом совместно с указанными направлениями в лечебной и научной работе стали более широко развиваться и вопросы травматологии. Под руководством профессора Г. А. Суханова совместно с сотрудниками в Дорожной клинической больнице были внедрены в практическую лечебную работу артроскопические операции на крупных суставах. Благодаря стараниям профессора Н. П. Пампутиса и профессора Г. А. Суханова в Дорожной клинической больнице в 1994 году было открыто городское эндокринологическое отделение на 60 коек. Совместная работа эндокринологического и хирургического отделений, основанная на принципах преемственности, последовательности действий и общим стремлением к результату превратила Дорожную клиническую больницу в действительно полноценный городской центр по оказанию квалифицированной помощи пациентам с эндокринной патологией. За время работы Г. А. Суханова количество сотрудников кафедры увеличилось до 12, из них 3 были профессорами, а 4 — доцентами.



Рис. 9. Доктор медицинских наук, профессор Ю. К. Александров

С 2004 по 2018 годы заведовал кафедрой доктор медицинских наук, профессор Юрий Константинович Александров. Под руководством профессора

Ю. К. Александрова коллектив кафедры продолжал активно сотрудничать с врачами хирургических отделений, развивать и внедрять инновационные технологии в эндокринной хирургии, в том числе малоинвазивные методики при патологии щитовидной железы, околощитовидных желёз, заболеваниях надпочечников, а также различные варианты малоинвазивных методик при заболеваниях вен нижних конечностей. При непосредственном участии профессора Ю. К. Александрова был организован Центр малоинвазивной и эндокринной хирургии, который он и возглавил. В Центре было организовано амбулаторное отделение для выполнения малоинвазивных диагностических и лечебных манипуляций на щитовидной и околощитовидных железах, надпочечниках, сосудах нижних конечностей и стационарное отделение для выполнения оперативных вмешательств на эндокринных органах и при сосудистой патологии.



Рис. 10. Коллектив кафедры хирургических болезней с сотрудниками отделений Дорожной клинической больницы, 2012 год

В 2018 году кафедра хирургических болезней педиатрического факультета была объединена с кафедрой факультетской хирургии, являющейся базой лечебного факультета. Объединённая кафедра получила название: кафедра хирургических болезней. Возглавлял объединённую кафедру д. м. н., профессор Юрий Константинович Александров (2018–2023 гг.).

Кафедра факультетской хирургии была основана в 1987 году на базе больницы им. Н. А. Семашко. Первым заведующим кафедрой был Заслуженный деятель науки РСФСР профессор Марк Петрович Вилинский. По инициативе кафедры, возглавляемой

профессором М. П. Вилинским, на базе больницы им. Н. А. Семашко было открыто первое в Ярославской области отделение анестезиологии и реанимации. На новой клинической базе — ГКУЗ ЯО «Медико-санитарная часть Ново-ярославского нефтеперерабатывающего завода» организован межобластной центр хирургии сосудов, а также впервые в стране начал действовать центр дистанционной диагностики острой хирургической патологии с помощью ЭВМ. Были разработаны и внедрены в практику формализованные истории болезни для компьютерной диагностики различной патологии органов брюшной полости и сосудистой патологии.

Впервые в регионе на клинической базе кафедры были внедрены фиброэзофагогастродуоденоскопия и фиброколоноскопия.



Рис. 11. Д. м. н., профессор М. П. Вилинский

Профессор М. П. Вилинский уделял большое внимание внедрению в практику и физических методов лечения, таких как магнитофоры, УЗ-кавитация при лечении гнойных ран, применение лазера в абдоминальной и общей хирургии. При лечении заболеваний артерий нижних конечностей была внедрена гнотобиологическая изоляция. На базе сосудистого отделения была создана и успешно функционировала межобластная выездная сосудистая бригада.



Рис. 14. Д. м. н., профессор А. А. Чумаков

С 1990 г. по 2010 г. кафедру возглавлял Заслуженный врач Российской Федерации, д. м. н., профессор Александр Алексеевич Чумаков. Автор более 300 научных работ, посвящённых актуальным вопросам неотложной и реконструктивной хирургии, подготовил 2 докторов и 18 кандидатов наук. Благодаря стараниям профессора А. А. Чумакова на базе хирургического отделения был создан центр по оказанию помощи больным с кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, разработаны подходы к лечению, позволившие значительно снизить как общую, так и послеоперационную летальность с 29% по РФ до 8% в ГКУЗ ЯО «Медико-санитарная часть Ново-ярославского нефтеперерабатывающего завода».



Рис. 12. Профессор М. П. Вилинский в операционной



Рис. 13. Академики Н. Н. Блохин, М. И. Кузин, профессор М. П. Вилинский, профессор Ю. В. Новиков, докладывает аспирант А. Н. Хорев



Рис. 15. Д. м. н., профессор А. Н. Хорев

С 2010 по 2018 гг. кафедрой руководил Заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор Александр Николаевич Хорев.

Профессора А. А. Чумаков и А. Н. Хорев, продолжая идеи М. П. Вилиянского, также активно внедряли в практику эндоскопические методы диагностики и лечения различной патологии органов брюшной полости. Так, в 1994 году, впервые

в регионе была выполнена видеолaparоскопическая холецистэктомия, а в 2000 году — холецистэктомия из «мини-доступа». Малоинвазивные технологии были внедрены и в отделении хирургии сосудов: малоинвазивная радикальная флeбэктомия, «мини-доступ» к забрюшинному пространству при операциях на подвздошных сосудах и др.

Сотрудники кафедры на протяжении ряда лет были заведующими хирургического и сосудистого отделений ГКУЗ ЯО «Медико-санитарная часть Ново-ярославского нефтеперерабатывающего завода», а затем, КБ № 10 (после переименования) и КБ им. Н. А. Семашко (после объединения). Профессор А. Н. Хорев с 2000 по 2013 гг. был главным врачом КБ № 10 г. Ярославля.

Благодаря научной работе сотрудников объединённой кафедры хирургических болезней повысился интерес к этому разделу работы и у врачей клинических больниц. За истёкший период на базе Дорожной клинической больницы кафедрой подготовлено 16 кандидатов медицинских наук (из них 5 сотрудников больницы), 3 доктора медицинских наук (из них 1 сотрудник больницы); на базе клинической больницы № 10–2 доктора медицинских наук и 18 кандидатов медицинских наук.



Рис. 16. Защита диссертации ассистента Е. И. Соколовой, члены диссертационного Совета, в центре ректор ЯГМУ, профессор, доктор медицинских наук, академик РАН Ю. В. Новиков, 2013 год

Получено 6 патентов на изобретения, 4 свидетельства о государственной регистрации базы данных, 2 свидетельства о государственной регистрации компьютерной программы. Под руководством профессора Ю. К. Александрова вышли в свет на русском и немецком языках 11 монографий, посвященных ультразвуковым методам диагностики

и малоинвазивным технологиям в эндокринной хирургии. Подготовлены и проведены в г. Ярославле российские симпозиумы по эндокринной хирургии (2004, 2020 и 2021 гг.).

После объединения, кафедра хирургических болезней под руководством профессора Ю. К. Александрова становится одной из самых крупных

хирургических кафедр Ярославского государственного университета. Состав кафедры с пяти человек профессорско-преподавательского состава увеличился до десяти, что создало условия для перекрёстного преподавания студентам различных факультетов и развития навыков преподавания у молодых преподавателей.



Рис. 17. Д. м. н., профессор С. Н. Пампутис

В настоящее время (с ноября 2023 года) кафедрой возглавляет доктор медицинских наук, профессор С. Н. Пампутис. Профессорско-преподавательский состав кафедры включает трёх профессоров: С. Н. Пампутис, Ю. К. Александров, А. Н. Хорев, шесть доцентов и трёх ассистентов. Клиническими базами кафедры являются «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Ярославль и городская клиническая больница им. Н. А. Семашко (бывшая ГКУЗ ЯО «Медико-санитарная часть Новоярославского нефтеперерабатывающего завода», КБ № 10). На кафедре проводится обучение студентов педиатрического факультета (1, 2, 3, 4 и 5 курсов), лечебного факультета (4 курс), фармацевтического факультета (3 курс), стоматологического факультета (3 курс). Преподаваемые дисциплины: «Первая доврачебная помощь», «Основы ухода за хирургическим больными», «Общая хирургия», «Факультетская хирургия», «Госпитальная хирургия». Осуществляется подготовка кадров высшей квалификации в ординатуре и аспирантуре. С 2023 года на кафедре проводится профессиональная подготовка и врачей хирургов в рамках последипломного непрерывного медицинского образования по программам, связанным с диагностикой и хирургическим лечением заболеваний эндокринных органов.

Сотрудники кафедры занимают активную позицию, принимая участие в инициативах университета. Доцент М. П. Потапов с 2009 года является руководителем Мультипрофильного аккредитационно-симуляционного центра ЯГМУ, созданного для создания условий для развития



Рис. 18. Профессор Ю. К. Александров в операционной со студентами 4 курса педиатрического факультета на практическом занятии



Рис. 19. Профессор А. Н. Хорев на теоретическом занятии со студентами 4 курса лечебного факультета в учебной комнате



Рис. 20. Доцент М. П. Потапов со студентами 5 курса педиатрического факультета на практическом занятии

у обучающихся широкого спектра профессиональных компетенций и прочного закрепления клинических навыков без риска нанесения вреда пациенту.

Сотрудники кафедры имеют сертификаты хирурга, онколога, врача ультразвуковой диагностики. Имеют высшую и первую квалификационные



Рис. 21. Профессор С. Н. Пампутис — ультразвуковое исследование щитовидной железы

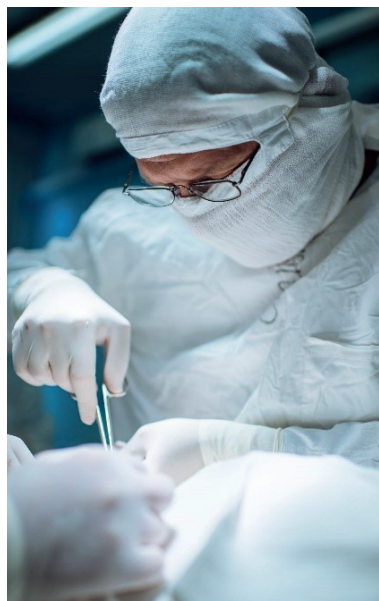


Рис. 22. Профессор Ю. К. Александров в операционной

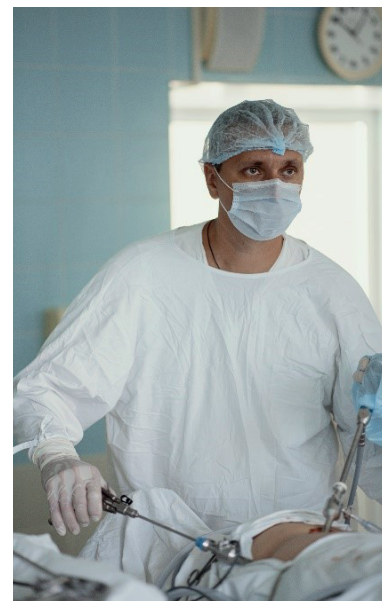


Рис. 23. Доцент Беляков И. Е. в операционной

категории. Оказывают помощь пациентам с заболеваниями щитовидной железы, околощитовидных желёз, надпочечников, заболеваниями венозной системы, органов брюшной полости. Амбулаторная помощь пациентам оказывается в виде выполнения консультаций, в том числе в районах Ярославской области, выполнении неинвазивных (УЗИ) и малоинвазивных диагностических манипуляций (пункционная биопсия узлов щитовидной железы, околощитовидных желёз, лимфоузлов) и малоинвазивного ультразвуком-контролируемого хирургического лечения (склеротерапия и лазерная абляция узлов щитовидной железы и околощитовидных желёз, прицельное введение лекарственных препаратов в очаг воспаления щитовидной железы, склеротерапия и лазерная абляция при патологии вен нижних конечностей). В хирургических стационарах сотрудники кафедры выполняют оперативное лечение пациентам при доброкачественных и онкологических заболеваниях щитовидной и околощитовидных желёз, при заболеваниях надпочечников, сосудистой патологии и органов брюшной полости. Лечебная работа выполняется в тесном сотрудничестве с врачами ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» города Ярославль» и городской клинической больницы им. Н. А. Семашко.

Под руководством проф. Пампутиса С. Н. в Ярославском регионе сформирована и успешно функционирует поэтапная система диагностики, лечения и послеоперационного ведения пациентов с патологией околощитовидных желёз (гиперпаратиреоз).

Научные исследования сотрудниками кафедры проводятся по следующим направлениям:

- организация специализированной помощи, диагностика и хирургическое лечение больных с заболеваниями эндокринных органов (щитовидная железа, околощитовидные железы, надпочечники);
- малоинвазивные методы лечения хирургических заболеваний эндокринных органов (щитовидная железа, околощитовидные железы, надпочечники);
- организация специализированной помощи, диагностика и хирургическое лечение больных с патологией сосудов;
- диагностика и хирургическое лечение острой хирургической патологии;
- малоинвазивные технологии в абдоминальной хирургии.

Сотрудники кафедры выступают с научными докладами, участвуют в организации и проведении российских научных симпозиумов, посвящённых хирургическому лечению заболеваний эндокринных органов. С. Н. Пампутис и Ю. К. Александров являются членами правления Российской ассоциации эндокринных хирургов.

За последние 5 лет опубликовано: 52 научные статьи, 34 научных работ в российских рецензируемых журналах, 9 работ в иностранной литературе, 3 научные работы в индексируемых базах данных Web of Science и Scopus. За последние 5 лет на кафедре защищены 2 диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

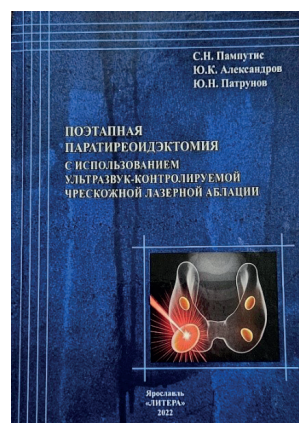
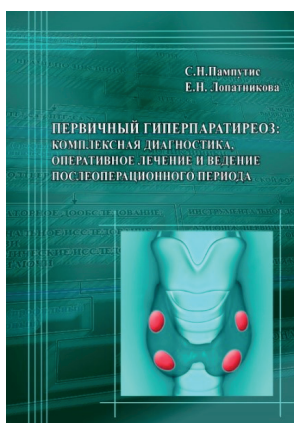
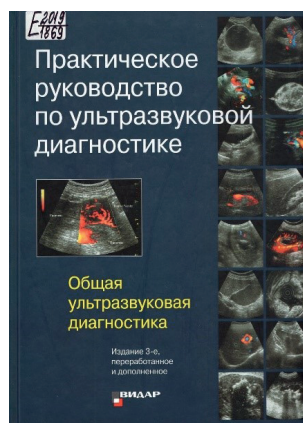
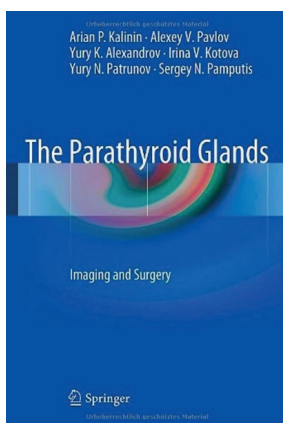
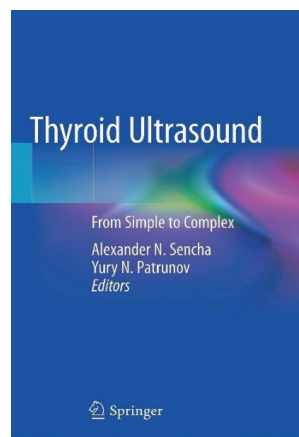
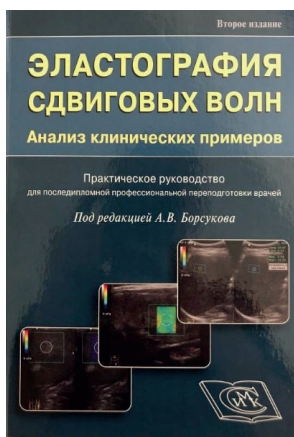
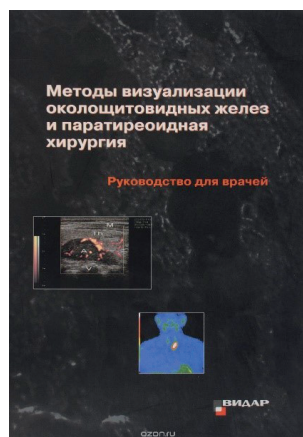
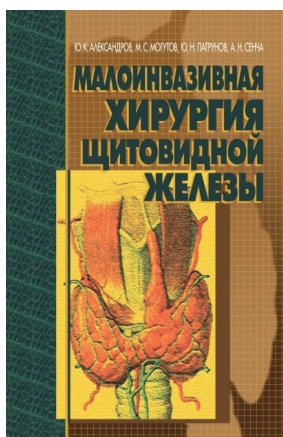
Материалы, полученные сотрудниками кафедры в ходе научно-исследовательской работы изложены в опубликованных монографиях.



Рис. 24. XXXII Российский симпозиум по эндокринной хирургии «Калининские чтения», г. Челябинск, 2022 год. Профессор С. Н. Пампутис читает лекцию



Рис. 25. II Пленум правления Российской ассоциации эндокринных хирургов, г. Казань, 2024 год. Профессор Ю. К. Александров с членами правления



ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Пампутис С. Н., Александров Ю. К. — концепция и дизайн исследования, ответственность за целостность всех частей статьи, редактирование.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Пампутис Сергей Николаевич — д. м. н., зав. кафедрой хирургических болезней ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль

Автор, ответственный за переписку

e-mail: pamputis@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7880-1081>

РИНЦ SPIN-код: 1844-2128

Александров Юрий Константинович — д. м. н., проф., кафедра хирургических болезней ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: yka2000@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7581-1543>

РИНЦ SPIN-код: 9822-2630

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Pamputis SN, Aleksandrov YuK — concept and design of the study, responsibility for the integrity of all parts of the article, editing.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Sergey N. Pamputis — Doc. Sci. (Med.), Prof., head. Department of surgical diseases of Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: pamputis@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7880-1081>

RSCI SPIN-code: 1844-2128

Yuri K. Aleksandrov — Doc. Sci. (Med.), Prof., Department of surgical diseases of Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: yka2000@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7581-1543>

RSCI SPIN-code: 9822-2630



Журнал непрерывного профессионального образования «Пациентоориентированная медицина и фармация» создан для развития и внедрения в клиническую практику технологий персонализированной медицины, включая «омиксные» биомаркеры, выбора методов лечения, а также клеточную и генную терапию; улучшения результатов лечения отдельных пациентов в реальной клинической практике с учётом целей, предпочтений, ценностей пациента, а также имеющихся экономических ресурсов, как на уровне пациента, так и на уровне системы здравоохранения.

Сайт журнала: www.patient-oriented.ru



Журнал «Качественная клиническая практика» публикует материалы по планированию и проведению клинических исследований лекарственных средств, фармакоэкономике, фармакоэпидемиологии, биомедицинской этике, фармаконадзору, которые используются в преподавательской работе во многих медицинских ВУЗах.

Сайт журнала: www.clinvest.ru



Журнал «Фармакокинетика и Фармакодинамика» освещает фундаментальные и прикладные аспекты доклинических и клинических исследований фармакокинетики, в частности терапевтического лекарственного мониторинга, фармакодинамического и биофармацевтического изучения препаратов, их взаимодействия, оценки их биодоступности и биоэквивалентности.

Сайт журнала: www.pharmacokinetica.ru



Журнал «Фармакогенетика и фармакогеномика» публикует оригинальные статьи о проведённых клинических, клинко-экспериментальных и фундаментальных научных работах, обзоры, лекции, описания клинических случаев, а также вспомогательные материалы по всем актуальным проблемам персонализированной медицины.

Сайт журнала: www.pharmacogenetics-pharmacogenomics.ru



Журнал «Антибиотики и химиотерапия» освещает проблемы поиска и получения новых антибиотиков, ферментов, биологически активных веществ, а также вопросы экспериментальной химиотерапии бактериальных и вирусных инфекций.

Сайт журнала: www.antibiotics-chemotherapy.ru



Журнал «Реальная клиническая практика: данные и доказательства» ставит своей целью предоставить средство для распространения и форум для обсуждения информации о том, как лекарственные препараты действуют в рутинной медицинской практике. Рубрики журнала включают как оригинальные исследования, так и обзоры использования реальных данных для оценки исходов лечения, принятия обоснованных медицинских решений в отношении лекарственных препаратов, медицинских изделий и других вмешательств.

Сайт журнала: www.myrwd.ru



PATIENT-ORIENTED
MEDICINE & PHARMACY