

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский Алфавит

№ 33 / 2024



Neurology
& Psychiatry

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

Неврология и психиатрия (4)



www.medalfavit.ru
www.med-alphabet.com

Научный сайт журнала
www.med-alphabet.com

Медицинский портал
издательства
www.medalfavit.ru

Издательство медицинской
литературы

ООО «Альфмед»
+7 (495) 616-48-00
medalfavit@mail.ru
Россия, 129515, Москва, а/я 94

Учредитель и главный редактор
издательства
Татьяна Владимировна Синица

Адрес редакции
Москва, ул. Академика Королева,
13, стр. 1, оф. 720

Главный редактор журнала
Сергей Сергеевич Петриков
д.м.н., проф., член-корр. РАН

Руководитель проекта
«Неврология и психиатрия»
Светлана Владиславовна Фомина
medalfavit@inbox.ru

Руководитель отдела продвижения,
распространения и выставочной
деятельности
Борис Борисович Будович
medalfavit_pr@mail.ru

Журнал включен в перечень ВАК (IIQ).
Публикуемые материалы могут
не отражать точку зрения редакции.
Исключительные (имущественные)
права с момента получения
материалов принадлежат
редакции журнала «Медицинский
алфавит». Любое воспроизведение
материалов и иллюстраций
допускается с письменного
разрешения издателя и указанием
ссылки на журнал.

К публикации принимаются статьи,
подготовленные в соответствии
с правилами редакции.
Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных
материалов.

За точность сведений
об авторах, правильность цитат
и библиографических данных
ответственность несут авторы.

В научной электронной библиотеке
eLibrary.ru доступны полные тексты
статей. Каждой статье присвоен
идентификатор цифрового
объекта DOI.

Журнал зарегистрирован
Министерством РФ по делам
печати, теле-, радиовещания
и средств массовых
коммуникаций. Свидетельство
о регистрации средства массовой
информации ПИ №7711514
04.01.2002.

Подписка: на портале
www.medalfavit.ru, e-mail: podpiska.
ma@mail.ru, «Почта России»,
«Урал-Пресс» индексы: 014824,
014400, 014161, 014355, 014160

Периодичность: 36 выпусков в год.

Подписано в печать 18.12.2024
Формат А4. Цена договорная.
© Медицинский алфавит, 2024

Содержание

- 7 Технологии биологической обратной связи в коррекции постинсультных нарушений мышечного тонуса и мышечной силы: открытое рандомизированное контролируемое проспективное исследование
М. С. Филиппов, И. В. Погонченкова, Е. В. Костенко, А. М. Щикота, Л. В. Петрова
- 13 Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, ассоциированная с подоцитопатией: клинический случай с обзором литературы
Я. Б. Кушнир, А. И. Безводных, А. В. Владыкина, И. А. Фомичев, Н. А. Тотолян, А. В. Амелин
- 18 Определение уровня половых гормонов у пациентов с мигренью
Х. М. Халимова, Н. С. Рашидова, Б. Н. Холмуратова, Э. С. Агабекова, М. Д. Аджиева, К. Б. Маньшиева
- 23 Терапия тревожно-депрессивного синдрома ксеноном
Л. Г. Гейбатова, М. Ф. Магомаев, С. М. Магомаева
- 26 Нарушения биомеханики ходьбы и деформации стоп
Е. В. Жукова, Н. В. Полукаров, Е. М. Морозенкова, А. Д. Куклев, М. В. Волкова
- 31 Случай псоас-абсцесса в неврологической клинике
М. Ф. Магомаев, Л. Г. Гейбатова, П. М. Мусаева, К. М. Мусаев
- 34 Болезнь Галлервордена – Шпатца. Клинический случай
Л. Б. Новикова, К. М. Зюльцле, А. П. Аюпян
- 38 Витамин D и нейроэндокринология
Ю. В. Болдырева, И. А. Лебедев, С. Н. Суплотов, Е. А. Матейкович, Н. Г. Мальцева, Е. И. Малинина, Ю. С. Воронова
- 43 Оценка эффективности и переносимости применения диацереина у пациентов с остеоартритом коленных и тазобедренных суставов
М. М. Топорков, Д. С. Аганов, И. С. Свищицкая
- 47 Электротерапия в комбинированном лечении пациентов с хронической мигренью и цервикалгией
В. М. Соскин
- 51 Опыт клинического применения антипсихотика третьего поколения брекспипразола при лечении расстройств шизофренического спектра в условиях психиатрического стационара
Е. М. Чумаков, А. В. Бугорский, О. В. Лыманкин

Журнал «Медицинский алфавит» включен в перечень научных рецензируемых изданий, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук (II квартал) по специальностям:

- 3.1.4 Акушерство и гинекология (медицинские науки),
- 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки),
- 3.1.7 Стоматология (медицинские науки),
- 3.1.9 Хирургия (медицинские науки),
- 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки);
- 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки),
- 3.1.20 Кардиология (медицинские науки),
- 3.1.23 Дерматовенерология (медицинские науки),
- 3.1.24 Неврология (медицинские науки),
- 3.1.27 Ревматология (медицинские науки),
- 3.1.29 Пульмонология (медицинские науки),
- 3.2.1 Гигиена (медицинские науки),
- 3.2.2 Эпидемиология (медицинские науки),
- 3.3.8 Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки),

- 3.1.2 Челюстно-лицевая хирургия (медицинские науки),
- 3.1.17 Психиатрия и наркология (медицинские науки),
- 3.1.19 Эндокринология (медицинские науки),
- 3.1.21 Педиатрия (медицинские науки),
- 3.1.22 Инфекционные болезни (медицинские науки),
- 3.1.25 Лучевая диагностика (медицинские науки),
- 3.1.30 Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки),
- 3.1.33 Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия (медицинские науки).

В связи с продвижением контента журнала в международном научном сообществе и расширением его индексирования в наукометрических базах данных Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref и т.п. просим оформлять ссылки для цитирования строго по образцу.

Образец для цитирования: Остроумова О. Д., Батокина С. В., Эбзеева Е. Ю., Шаталова Н. А. Лекарственные средства, прием которых ассоциирован с развитием лекарственно-индуцированной (медикаментозной) депрессии. Медицинский алфавит. 2020; (11): 36–45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-11-36-45>

Journal's Website

www.med-alphabet.com

Publishing House's Website

www.medalfavit.ru

Founder and Editor-in-Chief

Tatyana Sinitska

Alfmed Publishing

+7 (495) 616-4800
medalfavit@mail.ru
Box 94, Moscow, 129515, Russia

Editorial Office

Office 720, Bldg. 1, 13 Academician
Korolev Str.,
Moscow, Russia

Editor-in-Chief

Sergey Petrikov
Corr. Member of RAS, Doctor
of Medical Sciences (habil.), Professor

Neurology and Psychiatry Medicine'

Project Manager
Svetlana Fomina
medalfavit@inbox.ru

Promotion and Distribution

Boris Budovich
medalfavit_pr@mail.ru

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences (IIQ).

Authors' materials do not necessarily reflect the opinion of the Editorial Office.

All exclusive (property) rights on materials printed belong to the Editorial Office from the time of their receipt. Any reproduction of materials is allowed with a reference to the Medical Alphabet after a written permission of the publisher.

Only articles prepared in accordance with the Editorial Office's rules are accepted for publication.

The Editorial Office is not responsible for content of ads.

Authors are responsible for the accuracy of information, the correctness of citations and bibliographic data.

The full texts of our articles are available at elibrary.ru. DOI is assigned to each article.

Registered at the Federal Service for Supervision of Mass Media, Telecommunications, and Protection of Cultural Heritage. Registration ПИ No. 77-11514 of 04.01.2002.

Frequency of publication: 36 issues per year.

Subscription: podpiska.ma@mail.ru
Price: free.

Signed for press: 18 December 2024.
© 2024 Medical Alphabet

Contents

- 7 The role of technologies with biofeedback in afterstroke muscle strength and muscle tone correction: an open-label randomized controlled prospective study**
M. S. Filippov, I. V. Pogonchenkova, E. V. Kostenko, A. M. Shchikota, L. V. Petrova
- 13 Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated with podocytopathy: a clinical case with literature review**
Ya. B. Kushnir, A. I. Bezvodinskikh, A. V. Vladykina, I. A. Fomichev, N. A. Totolyan, A. V. Amelin
- 18 Determination of sex hormones levels in patients with migraine**
Kh. M. Khalimova, N. S. Rashidova, B. N. Kholmuratova, E. S. Agabekova, M. D. Adzhieva, K. B. Manyшева
- 23 Therapy of anxiety-depressive syndrome with xenon**
L. G. Geybatova, M. F. Magomaev, S. M. Magomaeva
- 26 Disorders of biomechanics of walking and foot deformation**
E. V. Zhukova, N. V. Polukarov, E. M. Morozenkova, A. D. Kuklev, M. V. Volkova
- 31 A case of psoas abscess in a neurological clinic**
M. F. Magomaev, L. G. Geybatova, P. M. Musaeva, K. M. Musaev
- 34 Hallerworden – Spatz DISEASE. Clinical case**
L. B. Novikova, K. M. Ziultsle, A. P. Akopian
- 38 Vitamin D and neuroendocrinology**
Yu. V. Boldyreva, I. A. Lebedev, S. N. Suplotov, E. A. Mateikovich, N. G. Maltseva, E. I. Malinina, Yu. S. Voronova
- 43 Evaluation of the effectiveness and tolerability of diacerein in patients with osteoarthritis of the knee and hip joints**
M. M. Toporkov, D. S. Aganov, I. S. Svintsitskaya
- 47 Electrotherapy in the Combined Treatment of Patients with Chronic Migraine and Cervicalgia**
V. M. Soskin
- 51 Clinical experience with the third-generation antipsychotic brexpiprazole in the treatment of schizophrenia spectrum disorders in a psychiatric inpatient settings**
E. M. Chumakov, A. V. Bugorskij, O. V. Limankin

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of PhD and Doctor of Sciences (habil.) (II q) in the following specialties:

- 3.1.4 Obstetrics and gynecology (Medical sciences),
- 3.1.6 Oncology, radiation therapy (Medical sciences),
- 3.1.7 Dentistry (Medical sciences),
- 3.1.9 Surgery (Medical sciences),
- 3.1.12. Anesthesiology and resuscitation (Medical sciences);
- 3.1.18 Internal medicine (Medical sciences),
- 3.1.20 Cardiology (Medical sciences),
- 3.1.23 Dermatovenereology (Medical sciences),
- 3.1.24 Neurology (Medical sciences),
- 3.1.27 Rheumatology (Medical sciences),
- 3.1.29 Pulmonology (Medical sciences),
- 3.2.1 Hygiene (Medical sciences),
- 3.2.2 Epidemiology (Medical sciences),
- 3.3.8 Clinical laboratory diagnostics (Medical sciences),
- 3.1.2 Oral and maxillofacial surgery (Medical sciences),

- 3.1.17 Psychiatry and narcology (Medical sciences),
- 3.1.19 Endocrinology (Medical sciences),
- 3.1.21 Pediatrics (Medical sciences),
- 3.1.22 Infectious diseases (Medical sciences),
- 3.1.25 Radiation diagnostics (Medical sciences),
- 3.1.30 Gastroenterology and dietology (Medical sciences),
- 3.1.33 Rehabilitation medicine, sports medicine, exercise therapy, balneology and physiotherapy (Medical sciences).

Due to promotion of the journal's content in the international scientific community and indexing it in scientific databases i.e., Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref, etc., we ask authors to provide links for citations according to the sample.

Citation sample: Ostroumova O. D., Batyukina C. V., Ebzeeva E. Yu., Shatalova N. A. Medications associated with development of drug-induced depression. *Medical alphabet*. 2020; (11): 36–45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-11-36-45>

Главный редактор журнала

Петриков Сергей Сергеевич, д.м.н., проф., член-корр. РАН,
директор ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (Москва)

Редакционный совет журнала

Акимкин Василий Геннадьевич («Эпидемиология, инфекционные болезни, гигиена»), д.м.н., проф., акад. РАН, директор ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (Москва)

Артамонова Елена Владимировна («Диагностика и онкотерапия»), д.м.н., проф., НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва)

Бабаева Аида Руфатовна («Ревматология в общей врачебной практике»), д.м.н., проф., кафедра факультетской терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (Волгоград)

Балан Вера Ефимовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., вице-президент Российской ассоциации по менопаузе, ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии» (Москва)

Барбараш Ольга Леонидовна («Коморбидные состояния»), д.м.н., проф., ФГБУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово)

Берестень Наталья Федоровна («Современная функциональная диагностика»), д.м.н., проф., кафедра клинической физиологии и функциональной диагностики Академического образовательного центра фундаментальной и трансляционной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва)

Голубев Валерий Леонидович («Неврология и психиатрия»), д.м.н., проф., кафедра нервных болезней ФПДОВ ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва)

Евдокимов Евгений Александрович («Неотложная медицина»), д.м.н., проф., заслуженный врач РФ, зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва)

Круглова Лариса Сергеевна («Дерматология»), д.м.н., проф., ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва)

Кузнецова Ирина Всеволодовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., кафедра акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва)

Кулаков Анатолий Алексеевич («Стоматология»), д.м.н., проф., акад. РАН, отделение клинической и экспериментальной имплантологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава РФ (Москва)

Минушкин Олег Николаевич («Практическая гастроэнтерология»), д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России (Москва)

Орлова Наталья Васильевна («Современная поликлиника»), д.м.н., проф., кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГАУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва)

Орлова Светлана Владимировна («Диетология и нутрициология»), д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» (Москва)

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, проф. кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России, проф. кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва)

Падюков Леонид Николаевич, проф. отделения ревматологии медицинского отдела Каролинского института (г. Стокгольм, Швеция)

Сандриков Валерий Александрович, акад. РАН, ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (Москва)

Щербо Сергей Николаевич («Современная лаборатория»), д.м.н., проф., ФГАУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва)

Редакционная коллегия серии «Неврология и психиатрия»

Научный редактор

Голубев Валерий Леонидович (Москва), д.м.н., проф. ИПО ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет)

Барин Алексей Николаевич (Москва), к.м.н., зав. кафедрой неврологии и психотерапии Медицинской академии МЕДСИ

Воробьева Ольга Владимировна (Москва), д.м.н., проф. ИПО ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Данилов Алексей Борисович (Москва), д.м.н., проф. ИПО ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Дамулин Игорь Владимирович (Москва), д.м.н., проф. ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Дюкова Галина Михайловна (Москва), д.м.н., проф. ИПО ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Журавлева Марина Владимировна (Москва), д.м.н., проф. ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Захаров Владимир Владимирович (Москва), д.м.н., проф. кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Склифосовского ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Иванов Михаил Владимирович (Санкт-Петербург), д.м.н., проф. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России

Камчатнов Павел Рудольфович (Москва), д.м.н., проф. ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Козловский Владимир Леонидович (Санкт-Петербург), д.м.н., ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России

Костенко Елена Владимировна (Москва), д.м.н., проф. ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», г.н.с. ГАУЗ «МНПЦ медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗ Москвы»

Мазо Галина Элевна (Санкт-Петербург), д.м.н., г.н.с. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России

Макаров Игорь Владимирович (Санкт-Петербург), д.м.н., проф. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; гл. внештатный детский специалист-психиатр Минздрава в Северо-Западном федеральном округе, председатель секции детской психиатрии Российского общества психиатров

Наприенко Маргарита Валентиновна (Москва), д.м.н., проф. ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Путилина Марина Викторовна (Москва), д.м.н., проф. ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Семенова Наталия Владимировна (Санкт-Петербург), д.м.н., г.н.с. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России

Сиволап Юрий Павлович (Москва), д.м.н., проф. кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии Медицинского института ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»

Скоромец Александр Анисимович (Санкт-Петербург), д.м.н., проф., акад. РАН, ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Торопова Наталья Владимировна (Москва), д.м.н., зав. лабораторией остеопороза ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»

Филатова Елена Глебовна (Москва), д.м.н., проф., кафедра нервных болезней ИПО ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Шавловская Ольга Александровна (Москва), д.м.н., в.н.с. НИО неврологии НТП биомедицины ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Editor-in-Chief

Petrikov S.S., doctor of medical sciences (habil.), professor, director of Research Institute of Emergency Care n.a. N.V. Sklifosovsky (Moscow, Russia)

Editorial Board

Akimkin V.G. (*Epidemiology, Infectious diseases, Hygiene*), DMSci (habil.), professor, RAS academician, Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

Artamonova E.V. (*Diagnostics and Oncotherapy*), DMSci (habil.), professor, National Medical Research Centre of Oncology n.a. N.N. Blokhin (Moscow, Russia)

Babaeva A.R. (*Rheumatology in general medical practice*), DMSci (habil.), professor, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

Balan V.E. (*Modern Gynecology*), DMSci (habil.), professor, vice president of the Russian Menopause Association, Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology (Moscow, Russia)

Barbarash O.L. (*Comorbid Conditions*), DMSci (habil.), professor, Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases (Kemerovo, Russia)

Beresten N.F. (*Modern Functional Diagnostics*), DMSci (habil.), professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Golubev V.L. (*Neurology and Psychiatry*), DMSci (habil.), professor, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Evdokimov E.A. (*Emergency Medicine*), DMSci (habil.), professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Kruglova L.S. (*Dermatology*), DMSci (habil.), professor, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Kuznetsova I.V. (*Modern Gynecology*), DMSci (habil.), professor, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

Kulakov A.A. (*Dentistry*), DMSci (habil.), professor, RASci corr. member, Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery (Moscow, Russia)

Minushkin O.N. (*Practical Gastroenterology*), DMSci (habil.), professor, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Orlova N.V. (*Modern Polyclinic*), DMSci (habil.), professor, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov (Moscow, Russia)

Orlova S.V. (*Dietetics and Nutrition*), DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritiology, Chief Researcher, Peoples' Friendship University of Russia n.a. Patrice Lumumba (Moscow, Russia)

Ostroumova O.D., DM Sci (habil.), prof., Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Padyukov L.N., professor, Karolinska Institute (Stockholm, Sweden)

Sandrikov V.A., RASci acad., Russian Scientific Centre for Surgery n.a. acad. B.V. Petrovsky (Moscow, Russia)

Scherbo S.N. (*Modern Laboratory*), DMSci (habil.), prof., Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov (Moscow, Russia)

Editorial Board of 'Neurology and psychiatry' series

Science Editor

Golubev V.L., DMSci (habil.), professor at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Barinov A.N., PhD Med, head of Dept of Neurology and Psychotherapy of Medical Academy MEDSI, Moscow, Russia

Vorobieva O.N., DMSci (habil.), professor at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Danilov A.B., DMSci (habil.), professor at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Damulin I.V., DMSci (habil.), professor at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Dyukova G.M., DMSci (habil.), professor at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Zhuravlyova M.V., DMSci (habil.), professor at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Zakharov V.V., DM Sci (habil.), professor at Dept of Nervous Diseases and Neurosurgery, Institute of Clinical Medicine n.a. N.V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

Ivanov M.V., DMSci (habil.), professor at V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

Kamchatnov P.R., DMSci (habil.), professor at Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Kozlovsky V.L., DMSci (habil.), professor at V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

Kostenko E.V., DMSci (habil.), professor at Pirogov Russian National Research Medical University; chief researcher in Moscow Centre for Research and Practice at Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine; Moscow, Russia

Mazo G.E., DMSci (habil.), chief researcher at V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

Makarov I.V., DMSci (habil.), professor at V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology; chief freelance child psychiatrist of the Russian Ministry of Health in the North-West Federal District, chairman of the Child Psychiatry Section of the Russian Society of Psychiatrists, Saint Petersburg, Russia

Naprienko M.V., DMSci (habil.), professor at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Pufilina M.V., DMSci (habil.), professor at Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Semyonova N.V., DMSci (habil.), chief researcher at V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia

Sivolap Yu. P., DMSci (habil.), professor at Dept of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatic Pathology of the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia n.a. Patrice Lumumba (Moscow, Russia)

Skoromets A.A., DMSci (habil.), prof., RAS academician, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Pavlov University), St. Petersburg, Russia

Toropsova N.V., DMSci (habil.), head of Osteoporosis Laboratory of V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Filatova E.G., DMSci (habil.), professor at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Shavlovskaya O.A., DMSci (habil.), freelance researcher at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Технологии биологической обратной связи в коррекции постинсультных нарушений мышечного тонуса и мышечной силы: открытое рандомизированное контролируемое проспективное исследование

М. С. Филиппов¹, И. В. Погонченкова¹, Е. В. Костенко^{1,2}, А. М. Щикота¹, Л. В. Петрова¹

¹ ГАУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины имени С. И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Нарушения стато-локомоторной функции после перенесенного ишемического инсульта (ИИ) связаны с ухудшением качества жизни пациентов и увеличением риска преждевременной смертности.

Цель. Оценить влияние функциональной электростимуляции (ФЭС) и компьютерного стабилометрического тренинга с биологической обратной связью (БОС) на восстановление мышечной силы и мышечного тонуса у пациентов в резидуальном периоде ИИ.

Материалы и методы. Обследовано 160 пациентов с гемипарезами легкой (57,5%) и умеренной степени (42,5%) в резидуальном периоде ИИ, рандомизированных на 4 равные группы (n=40) в зависимости от реабилитационного воздействия: 1-я группа применения программируемой ФЭС, 2-я группа – с использованием БОС-стабилотренинга, 3-я группа – сочетанного применения данных методов и 4-я – группа контроля, получавшая стандартную программу медицинской реабилитации (МР). Срок наблюдения составил 6 месяцев. В процессе МР оценивались мышечная сила (MRCs), мышечный тонус (MAS) и функциональная независимость пациентов в повседневной жизни (индекс Бартел).

Результаты. Комплексная МР с включением ФЭС и БОС-стабилотренинга достоверно ($p < 0,05$) улучшила силу мышц бедра в группе с программируемой ФЭС – с $3,48 \pm 0,17$ до $4,22 \pm 0,15$ балла; силу мышц бедра в группе ФЭС и БОС-стабилотренинга – с $3,33 \pm 0,22$ до $4,3 \pm 0,12$ и голени с $3,18 \pm 0,14$ до $3,52 \pm 0,12$ балла. Положительная статистически значимая динамика сохранялась к 5-й неделе и 6 мес. наблюдения в 1-й и 3-й группах пациентов и ассоциировалась с улучшением функциональной независимости по индексу Бартел ($p < 0,05$).

Заключение. Использование методов, основанных на БОС, в процессе МР способствует восстановлению двигательных функций и функциональной независимости пациента в резидуальном периоде ИИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемический инсульт, медицинская реабилитация, биологическая обратная связь, функциональная электростимуляция, стабилометрический тренинг, функциональная независимость.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The role of technologies with biofeedback in afterstroke muscle strength and muscle tone correction: an open-label randomized controlled prospective study

M. S. Filippov¹, I. V. Pogonchenkova¹, E. V. Kostenko^{1,2}, A. M. Shchikota¹, L. V. Petrova¹

¹ S.I. Spasokukotsky Moscow Centre for research and practice in medical rehabilitation, restorative and sports medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of MOH of Russia (Pirogov University), Moscow, Russia

SUMMARY

Relevance. Stato-locomotor disorders are associated with poor quality of life and risk of premature death in afterstroke patients.

Aim. To evaluate the effect of functional electrical stimulation (FES) and biofeedback (BFB) stabilometric training on muscle strength and muscle tone in the chronic period of ischemic stroke (IS) patients.

Materials and Methods. The 160 patients in the chronic period of IS were randomized into four equal groups (n=40) depending on the rehabilitation program: 1 group of FES, 2 group using BFB-stabilometric training, 3 group of combined application of FES and BFB-stabilometric training, and 4 control group receiving the standard medical rehabilitation (MR). The follow-up period was 6 months. Muscle strength was assessed using the MRC scale, muscle tone – by the modified Ashworth scale, and patients' functional independence in daily life – by the Barthel index (BI).

Results. Complex MR with the FES and BFB-stability training significantly ($p < 0,05$) improved muscle strength: in the group with FES, thigh muscles – from 3.48 ± 0.17 to 4.22 ± 0.15 points (hip); in the group of FES and BFB-stability training – from 3.33 ± 0.22 to 4.3 ± 0.12 (hip) and from 3.18 ± 0.14 to 3.52 ± 0.12 points (shin). The positive statistically significant dynamics were determined by week 5 and 6 months of follow-up in groups 1 and 3 of patients and was associated with an improvement in functional independence according to the BI ($p < 0,05$).

Conclusions. The use of BFB-based methods in the MR process contributes to a recovery of motor functions and functional independence of the patient in the chronic stroke period.

KEYWORDS: ischemic stroke, medical rehabilitation, functional electrical stimulation, functional independence, biofeedback, stabilometric training.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Ишемический инсульт (ИИ) и связанные с ним нарушения функционирования являются актуальной медико-социальной проблемой современного здравоохранения. В Российской Федерации регистрируется более 400 тыс. случаев инсульта каждый год; снижение абсолютного числа инсультов за последние годы сопровождается увеличением числа выживших пациентов [1–3]. При этом только 8–10% пациентов, перенесших инсульт, полностью восстанавливают нарушенные или утраченные вследствие заболевания функции в течение 3 месяцев, каждый третий пациент имеет выраженные нарушения функционирования [4, 5].

Двигательные нарушения являются наиболее частым клиническим проявлением инсульта и причиной стойкого снижения трудоспособности. Частота встречаемости ИИ в каротидном бассейне составляет до 90%, клиническая картина которого, наряду с гемипарезом, афазией, аграфией, алексией и анозогнозией, характеризуется гемиплегией [6]. В остром периоде заболевания парезы различной степени отмечены у 85% пациентов, к концу первого года – у 70% [7, 8]. Двигательные расстройства в виде спастических гемипарезов сопровождаются нарушениями функции равновесия и ходьбы, часто отмечается их сочетание с нарушениями когнитивной сферы (4–68%), психоэмоционального статуса (33–40%) и речи (39–50%) [9–11].

Применение высокотехнологичных методов в составе программ медицинской реабилитации (МР) пациентов после ИИ является перспективным направлением современной неврологии, демонстрирующим доказанные положительные результаты: увеличение выживаемости пациентов, уменьшение степени выраженности функциональных нарушений [9], снижение влияния неврологического дефицита на качество жизни пациентов и их повседневное функционирование [11, 12]. Технологии биологической обратной связи (БОС) и функциональной электростимуляции (ФЭС) позволяют обеспечить мультимодальное воздействие на нарушенные вследствие инсульта функции, в том числе способствуя восстановлению двигательного стереотипа [13–17].

Цель исследования. Оценить влияние функциональной электростимуляции и компьютерного стабилметрического тренинга с биологической обратной связью на восстановление мышечной силы и мышечного тонуса у пациентов в резидуальном периоде ИИ.

Материалы и методы исследования

На базе ГАУЗ МНПЦ МРВСМ им. С. И. Спасокукоцкого ДЗМ проведено открытое рандомизированное сравнительное контролируемое проспективное исследование, включившее 160 пациентов в резидуальном периоде первого полушарного ИИ. Период наблюдения составил 6 мес. после завершения МР. Критерии включения/невключения пациентов в исследование представлены в *табл. 1*.

Все пациенты получали стандартную программу МР (индивидуальная лечебная гимнастика, магнитотерапия, массаж) и базовую терапию основного и сопутствующих заболеваний в соответствии с действующими стандартами и клиническими рекомендациями. Распределение пациентов по группам исследования проводилось в зависимости от программы МР.

Основная группа (ОГ) пациентов (n=40) получала стандартную программу МР и комбинацию программируемой ФЭС и компьютерного стабилметрического тренинга с БОС на протяжении 5 недель, 15 процедур через день. Пациентам *группы сравнения 1* (ГС1, n=40) проводился наряду со стандартной программой МР компьютерный стабилметрический тренинг с БОС в течение 5 недель, 15 процедур через день. Пациентам *группы сравнения 2* (ГС2, n=40) в дополнение к стандартному комплексу МР назначали программируемую ФЭС в течение 5 недель, 15 процедур через день. *Группа контроля* (ГК, n=40) получала только стандартную программу МР.

Оценку неврологического статуса, определение мышечной силы по шкале Комитета медицинских исследований (Medical Research Council Scale, MRCs), мышечного тонуса при помощи модифицированной шкалы Эшворта (Modified Ashworth Scale, MAS) и функциональной независимости в повседневной жизни посредством индекса Бартел (БИ) осуществляли на 4 оценочных визитах: исходно (T0), 2-я неделя МР (T1), завершение курса МР (5 недель, T2) и через 6 мес. после завершения МР (T3).

Статистическая обработка полученных данных была выполнена при помощи пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 22.0 и StatSoft Statistica 10.0. Для проверки исследуемых совокупностей количественных данных на нормальность распределения применяли критерий Колмогорова – Смирнова. Непрерывные переменные представлены в виде средней и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Для исследования зависимостей между переменными использовались коэффициент корреляции

Таблица 1
Критерии включения/невключения пациентов в исследование

Критерии включения	Критерии неключения
<ul style="list-style-type: none">Мужчины и женщины в возрасте 45–75 летПервый ИИ в бассейне правой или левой средней мозговой артерии, верифицированный результатами компьютерной или магнитно-резонансной томографии, давностью более 12 мес.Отсутствие речевых нарушенийМышечная сила 3–4 бала по шкале Комитета медицинских исследований (Medical Research Council Scale, MRCs)Спастичность ≤ 2 баллов по модифицированной шкале Эшворта (Modified Ashworth Scale, MAS)Мобильность ≥ 11 баллов по индексу мобильности Ривермид (Rivermead mobility index).Когнитивные функции > 25 баллов по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA)	<ul style="list-style-type: none">Наличие электрокардиостимулятора, антиаритмических и других имплантированных устройствНаличие фиксированных контрактур суставов нижних конечностей, препятствующих использованию заявленных методов МРНаличие нарушений зрения, препятствующих проведению исследованияЗлокачественные новообразованияЭпилепсияСоматические заболевания в стадии субкомпенсации и декомпенсацииИндивидуальная непереносимость электрических раздраженийЗаболевания спинного мозга и корешков спинномозговых нервовОстрые инфекционные заболеванияТромбоз и тромбоз флебит глубоких и поверхностных венБеременность и лактация

Таблица 2

Сравнительная характеристика пациентов по выраженности нарушений мышечной силы, мышечного тонуса и функциональной независимости (M±m), баллы

Показатель	Группы пациентов					F	p
	Вся группа (n=160)	ОГ (n=40)	ГС1 (n=40)	ГС2 (n=40)	ГК (n=40)		
MRCS, нижняя конечность мышцы бедра, баллы	3,54±0,18	3,33±0,22	3,63±0,21	3,48±0,17	3,7±0,11	0,49	0,69
MRCS, нижняя конечность мышцы голени, баллы	3,15±0,11	3,24±0,18	3,18±0,14	3,07±0,03	3,10±0,07	0,41	0,67
MAS, нижняя конечность мышцы бедра, баллы	1,52±0,16	1,57±0,16	1,60±0,12	1,43±0,16	1,47±0,18	0,18	0,91
MAS, нижняя конечность мышцы голени, баллы	1,77±0,12	1,83±0,11	1,86±0,11	1,69±0,14	1,70±0,12	0,19	0,93
БИ, баллы	63,92±0,23	64,49±0,29	63,47±0,25	65,38±0,19	62,36±0,18	0,34	0,80

Примечание. F – значения однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA); p – уровень значимости.

Таблица 3

Динамика показателя мышечной силы в исследуемых группах по шкале MRCS (баллы, M±m)

Группы мышц	MRCS, баллы			
	T0	T1	T2	T3
	ОГ (n=40)			
Мышцы бедра	3,33±0,22	3,93±0,14*	4,12±0,20†	4,3±0,12*†
Мышцы голени	3,24±0,30	3,74±0,17*	4,10±0,22†	4,0±0,20*†
	ГС1 (n=40)			
Мышцы бедра	3,63±0,21	3,70±0,11	3,80±0,18	3,78±0,11
Мышцы голени	3,18±0,14	3,34±0,12	3,52±0,12	3,48±0,23
	ГС2 (n=40)			
Мышцы бедра	3,48±0,17	4,02±0,20*	4,22±0,15†	4,18±0,05*†
Мышцы голени	3,07±0,23	3,28±0,12	3,83±0,18†	3,78±0,11†
	ГК (n=40)			
Мышцы бедра	3,70±0,18	3,80±0,14	3,82±0,11	3,72±0,20
Мышцы голени	3,10±0,16	3,20±0,30	3,30±0,20	3,24±0,12

Примечание. * – p<0,05 – значимость различий по сравнению с исходными показателями; † – p<0,05 – значимость различий по сравнению с группой сравнения 1 и группой контроля.

Пирсона и коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для сравнительного анализа двух независимых выборок применяли t-критерий Стьюдента и критерий χ^2 Пирсона. Для сравнения трех и более независимых групп использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANalysis Of VAriance – ANOVA). Сравнение зависимых групп определялось с использованием t-критерия Стьюдента для зависимых выборок. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты

Характеристика групп пациентов по исследованным клинко-функциональным показателям представлена в табл. 2.

По данным неврологического осмотра у 94 пациентов (58,7%) выявлен правосторонний гемипарез, у 66 пациентов (41,3%) – левосторонний. Согласно шкале MRCS, у большей части – 92 пациента (57,5%) – диагностирован парез легкой степени, у 68 пациентов (42,5%) – умеренной степени выраженности.

Значение среднего суммарного числа баллов по шкале MRCS составило 3,54±0,18 для проксимального отдела и 3,15±0,11 балла для дистального отдела нижней конечности. При оценке мышечного тонуса пораженной нижней конечности среднее значение для всех пациентов составило 1,52±0,16 балла для проксимальных мышц и 1,77±0,12 балла для дистальных мышц. Это соответствовало легкому (54,4%) и умеренному (45,6%) повышению мышечного тонуса.

В проксимальном отделе нижней конечности мышечный тонус превалировал в прямой мышце бедра – 1,54±0,16 балла и большой ягодичной мышце – 1,50±0,15 балла. Для дистального отдела нижней конечности отмечалось повышение мышечного тонуса в латеральной головке икроножной мышцы до 1,93±0,06 балла, в медиальной головке икроножной мышцы – до 1,75±0,10 балла, в камбаловидной мышце – до 1,73±0,13 балла, мышце-длинном сгибателе большого пальца стопы – до 1,59±0,13 балла, мышце-длинном сгибателе пальцев стопы – до 1,60±0,15 балла, задней

большеберцовой мышце – до 1,94±0,05 балла. Таким образом, характерным было повышение мышечного тонуса в дистальной группе мышц нижней конечности (медиальной и латеральной головке икроножной мышцы, задней большеберцовой и камбаловидной мышце).

Исследование функциональной независимости пациентов в повседневной жизни по БИ выявило умеренное ограничение повседневной активности у большинства пациентов, среднее значение составило 63,92±0,23 балла. Дополнительные средства опоры были необходимы 67 пациентам (41,9%). Достоверных межгрупповых различий исследованных показателей выявлено не было, p>0,05.

При проведении МР были получены следующие результаты (табл. 3). Оценка показателей мышечной силы и тонуса в динамике через 2 недели МР (T1) выявила статистически значимое увеличение мышечной силы по сравнению с исходными параметрами у пациентов ОГ как в мышцах бедра (3,93±0,14 балла), так и в мышцах голени (3,74±0,17 балла); у пациентов ГС2 – в мышцах бедра (4,02±0,20 балла). Прирост мышечной силы в ГС1 и ГК не достигал достоверных значений (p>0,05).

По окончании МР (5 недель, T2) отмечено дальнейшее увеличение силы мышц голени в ОГ (4,10±0,22 балла) и ГС2 (3,83±0,18 балла), прослеживались статистически значимые межгрупповые различия показателей групп ОГ и ГС2 по сравнению с показателями ГС1 и ГК (p<0,05). Наилучшие результаты увеличения мышечной силы мышц бедра и голени были зафиксированы в ОГ; статистически значимых межгрупповых различий ОГ с ГС2 не зарегистрировано.

У пациентов ГС1 и ГК наблюдалась положительная динамика увеличения мышечной силы в мышцах бедра и голени, которые не достигали степени статистической значимости (табл. 3).

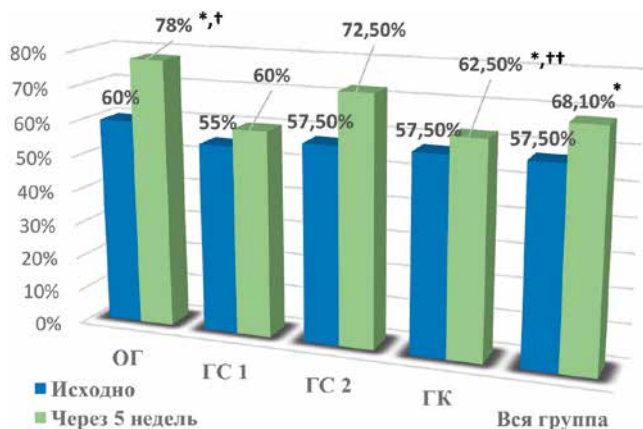


Рисунок 1. Динамика распределения пациентов с легкой степенью пареза в процессе МР

Примечание. * – $p < 0,05$ – значимость различий по сравнению с исходными показателями; † – $p < 0,05$ – значимость различий по сравнению с GS1, GS2 и GK; †† – $p < 0,05$ – значимость различий по сравнению с GS1 и GK.

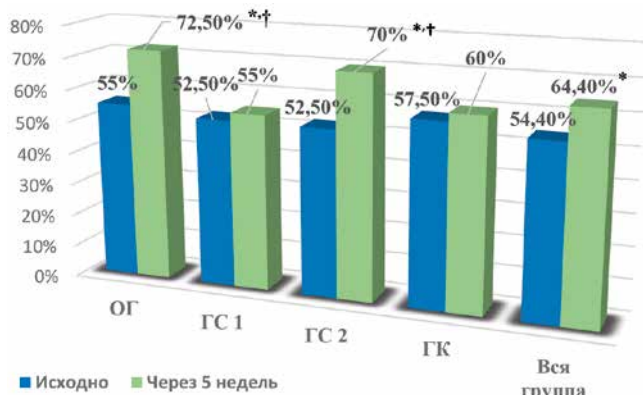


Рисунок 2. Динамика распределения пациентов с легкой степенью выраженности спастичности в процессе МР

Примечание. * – $p < 0,05$ – значимость различий по сравнению с исходными показателями; † – $p < 0,05$ – значимость различий по сравнению с GS1 и GS2.

Таким образом, статистически значимое нарастание мышечной силы на уровне бедра и голени в паретичной конечности отмечалось в ОГ пациентов уже на 2-й неделе курса реабилитации, у пациентов GS2 – на 2-й неделе реабилитации в мышцах бедра и к 5-й неделе реабилитации – в мышцах голени.

В отдаленном периоде через 6 мес. после МР прослеживалась стабилизация показателей мышечной силы на достигнутом уровне во всех группах исследования. При этом у пациентов ОГ и GS2 сохранялись статистически значимые более высокие показатели мышечной силы по сравнению с остальными двумя группами.

К моменту завершения МР наблюдалось увеличение доли пациентов с парезом легкой степени на 17 человек (10,6%), составив 68,1%, в первую очередь за счет пациентов ОГ и GS2 (78,0% и 72,5% соответственно), при этом количество пациентов с умеренной степенью пареза пропорционально уменьшилось (рис. 1).

В процессе проведения МР и в отдаленном периоде выявлена тенденция к снижению мышечного тонуса во всех группах исследования, однако статистически значимые изменения показателей MAS отмечены только в ОГ и GS2 к моменту завершения МР (T2) (табл. 4). При этом снижение мышечного тонуса зафиксировано как в мышцах

Таблица 4
Динамика мышечного тонуса в ближайший и отдаленный периоды по шкале MAS (баллы, $M \pm m$)

Группы мышц	MAS, баллы			
	T0	T1	T2	T3
ОГ (n=40)				
Мышцы бедра	1,57±0,16	1,36±0,12	1,02±0,2 [†]	1,06±0,06 [†]
Мышцы голени	1,83±0,13	1,43±0,18	1,29±0,18 [†]	1,32±0,14 [†]
GS1 (n=40)				
Мышцы бедра	1,60±0,12	1,44±0,11	1,40±0,14	1,58±0,09
Мышцы голени	1,86±0,11	1,80±0,12	1,75±0,13	1,84±0,19
GS2 (n=40)				
Мышцы бедра	1,43±0,16	1,24±0,08	0,91±0,2 [†]	1,04±0,08 [†]
Мышцы голени	1,69±0,14	1,36±0,20	1,09±0,12 [†]	1,18±0,11 [†]
GK (n=40)				
Мышцы бедра	1,47±0,18	1,42±0,12	1,33±0,11	1,52±0,12
Мышцы голени	1,70±0,18	1,64±0,14	1,52±0,19	1,68±0,10

Примечание. * – $p < 0,05$ – значимость различий по сравнению с исходными показателями; † – $p < 0,05$ – значимость различий по сравнению с группой сравнения 1 и группой контроля.

Таблица 5
Динамика функциональной независимости пациентов в повседневной жизни (БИ, баллы, $M \pm m$)

Группы пациентов	Визиты оценки			
	T0	T1	T2	T3
ОГ (n=40)	64,49±0,29	69,52±0,34 [*]	75,36±0,52 [*]	78,47±0,45 [*]
GS1 (n=40)	63,47±0,25	66,28±0,36 [*]	69,32±0,51 [†]	72,58±0,44 [†]
GS2 (n=40)	65,38±0,19	68,73±0,24 [*]	72,29±0,36 [*]	76,42±0,38 [*]
GK	62,36±0,18	64,15±0,33 [†]	66,12±0,12 [†]	70,35±0,47 [†]

Примечание: * – $p < 0,05$ – значимость различий по сравнению с исходными показателями; † – $p < 0,05$ – значимость различий по сравнению с основной группой.

бедра (1,02±0,2 балла в ОГ и 0,91±0,2 балла в GS2), так и в мышцах голени (1,29±0,18 балла и 1,09±0,12 балла соответственно).

Через 6 мес. после завершения МР наблюдалось сохранение достигнутых показателей мышечного тонуса в группах ОГ и GS2 с тенденцией к дальнейшему его снижению, достоверными межгрупповыми различиями в отношении GS1 и GK ($p < 0,05$).

В целом к моменту завершения МР наблюдалось увеличение процента пациентов с легкой степенью спастичности до 64,4%, которое достигало статистической значимости в ОГ (72,5%, 29 пациентов) и GS2 (70,0%, 28 пациентов) (рис. 2).

Таким образом, включение в комплексную МР программируемой ФЭС и стабилотренинга с БОС (ОГ) и программируемой ФЭС (GS2) оказывает достоверное положительное влияние на показатели мышечной силы и мышечного тонуса паретичной конечности пациентов, перенесших ИИ. Наиболее значимая динамика была зафиксирована в ОГ; результаты были стойкими и сохранялись в отдаленный период через 6 мес. наблюдения. При проведении только стандартной программы МР или ее сочетания со стабилотренингом с БОС статистически значимых различий не зарегистрировано на всех этапах наблюдения.

Динамика показателей функциональной независимости пациентов в повседневной жизни при проведении МР представлена в *таблице 5*.

Во всех группах пациентов получена статистически значимая динамика БИ по сравнению с исходным уже через 2 недели МР, с дальнейшим увеличением на всем протяжении наблюдения (завершение курса МР, 6 мес.). В ОГ при использовании программируемой ФЭС и стабилотренинга с БОС среднее значение БИ составило $69,52 \pm 0,34$ балла, в ГС1 и ГС2 – $66,28 \pm 0,36$ балла и $69,32 \pm 0,51$ балла соответственно, $p < 0,05$. Наиболее выраженная положительная динамика отмечена в ОГ за счет увеличения среднего суммарного балла после курса МР по показателям раздела «Движение» (подъем по лестнице – у 46%, пересаживание – 40%, ходьба – у 80,6% пациентов) и «Навыки самообслуживания» (прием пищи – у 53,3%, прием ванны – у 60%, пользование туалетом – у 46,7% пациентов).

Таким образом, показано положительное влияние применяемых реабилитационных методов на базовую функциональную независимость пациентов, по данным БИ, во всех группах исследования с сохранением эффекта в отдаленный период наблюдения.

Обсуждение

Моторные нарушения являются одним из наиболее инвалидизирующих последствий ИИ. Снижение мышечной силы в сочетании с развитием спастического пареза нижней конечности приводит к нарушению биомеханики двигательного паттерна, статолокомоторной дисфункции, меняя кинематику движений и значительно повышая энергозатраты на поддержание вертикального положения в процессе ходьбы [18, 19]. Актуальным является изучение влияния на двигательные нарушения комплексного применения методов ФЭС и БОС-стабилотренинга, имеющих доказанную эффективность изолированного применения в реабилитационных программах у пациентов после инсульта.

Сравнительная оценка эффективности применения программируемой ФЭС, стабилотренинга с БОС и их комбинации в сочетании со стандартной программой МР продемонстрировала выраженное положительное влияние совместного применения методик как в процессе проведения реабилитации, так и в отдаленном периоде наблюдения. Комплексное применение ФЭС и стабилотренинга с БОС показало снижение выраженности клинических проявлений спастического пареза по шкале MRCS на 0,79 балла в проксимальных и на 0,86 балла в дистальных отделах ($p < 0,05$) паретичной конечности и по MAS на 0,55 и 0,52 балла ($p < 0,05$) соответственно, что значимо превосходит эффективность изолированного применения данных методов и стандартного комплекса МР.

Анализ сравнительной эффективности использования программируемой функциональной электрической стимуляции (ФЭС), стабилотренинга с биологической обратной связью (БОС) и их сочетания со стандартной программой МР показал значительное позитивное влияние комбинированного применения этих методов как в ходе реабилитации, так и в отдаленный период наблюдения.

Использование ФЭС в комбинации с тренингом на БОС-стабилоплатформе привело к уменьшению клинических симптомов спастического пареза по шкале MRCS на 0,79 балла в проксимальных отделах и на 0,86 балла в дистальных отделах паретичной конечности ($p < 0,05$), а также по шкале MAS на 0,55 и 0,52 балла соответственно ($p < 0,05$). Это значительно превосходило эффективность изолированного использования каждого из этих методов и стандартной программы МР.

Также установлено, что все группы пациентов демонстрируют улучшение функциональной самостоятельности по шкале Бартел, а наибольшие улучшения наблюдаются при совмещении ФЭС и стабилотренинга с БОС. Полученные данные подтверждают усиление терапевтического воздействия при объединении методов ФЭС и БОС-стабилотренинга, тем самым расширяя перспективы их применения в коррекции двигательных нарушений пациентов, перенесших инсульт.

Выводы

1. Комплексное применение ФЭС и компьютерного стабилотренинга с БОС в программе медицинской реабилитации пациентов с постинсультными статолокомоторными нарушениями показало снижение выраженности клинических проявлений спастического пареза непосредственно после лечения по сравнению с изолированным применением данных методов и стандартным комплексом МР ($p < 0,05$).
2. Комплексное применение ФЭС и стабилотренинга с БОС по сравнению с их изолированным применением и стандартным комплексом МР демонстрирует стабильность достигнутых результатов на протяжении 6 мес. в отношении выраженности спастического гемипареза ($p < 0,05$) и функциональной независимости пациентов ($p < 0,05$).
3. Включение в процесс реабилитации методов, основанных на БОС, повышает функциональную независимость пациентов, улучшая возможности передвижения и навыки самообслуживания как в процессе МР, так и в отдаленный период.

Список литературы / References

1. Игнатьева В. И., Вознюк И. А., Шамалов Н. А., Резник А. В., Виницкий А. А., Деркач Е. В. Социально-экономическое бремя инсульта в Российской Федерации. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. 2023; 123 (8-2): 5–15.
Ignatyeva V. I., Voznyuk I. A., Shamalov N. A., Reznik A. V., Vinitkiy A. A., Derkach E. V. Social and economic burden of stroke in Russian Federation. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2023; 123 (8-2): 5–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20231230825>
2. Lavados P. M., Hoffmeister L., Moraga A. M. et al. Incidence, risk factors, prognosis, and health-related quality of life after stroke in a low-resource community in Chile (NANDU): a prospective population-based study [published correction appears in Lancet Glob Health. 2021 Jun; 9 (6): e758. DOI: 10.1016/S2214-109X(21)00169-8]. Lancet Glob Health. 2021; 9 (3): e340–e351. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30470–8
3. Ahmad F. B., Anderson R. N. The Leading Causes of Death in the US for 2020. JAMA. 2021; 325 (18): 1829–1830. DOI: 10.1001/jama.2021.5469
4. Скворцова В. И., Шетова И. М., Какорина Е. П. и др. Снижение смертности от острых нарушений мозгового кровообращения в результате реализации комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации. Профилактическая медицина. 2018; 21 (1): 4–10.
Skvortsova V. I., Shetova I. M., Kakorina E. P. et al. Reduction in stroke death rates through a package of measures to improve medical care for patients with vascular diseases in the Russian Federation. Russian Journal of Preventive Medicine. 2018; 21 (1): 4–10. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20182114-10>
5. Anderlini D. Global Burden of Disease: on the need for transcending national borders. Int J Biometeorol. 2020; 64 (1): 155–156. DOI: 10.1007/s00484-019-01798-8

6. Dusenbury W, Alexandrov AW. Clinical Localization of Stroke. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2020; 32 (1): 1–19. DOI: 10.1016/j.cnc.2019.10.001
7. Кранчюкайте-Бутылкиниене Д. Связь между качеством и особенностями образа жизни лиц, перенесших церебральный инсульт: Результаты исследования EROS / Д. Кранчюкайте-Бутылкиниене, Д. Растяните, Г. Горинене. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2015; 115 (2–12): 26–32.
Kranchyukaite-Bottlkiniene D. The relationship between the quality and lifestyle characteristics of people who have suffered a cerebral stroke: The results of the EROS study / D. Kranchyukaite-Bottlkiniene, D. Stretch, G. Gorinene. *Journal of Neurology and Psychiatry named after C. C. Korsakov*. 2015; 115 (2–12): 26–32. (In Russ.).
8. Powers W. J. Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association / American Stroke Association / W. J. Powers, A. A. Rabinstein, T. Ackerson, O. M. Adeyoye, N. C. Bambakidis, K. Becker [et al.]. *Stroke*. 2019 Dec; 50 (12): 344–418.
9. Гусев Е. И., Коновалов А. Н., Сковрцова В. И., Гехт А. В. Неврология: Национальное руководство. Т. 1. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 880 с.
Gusev E. I., Kononov A. N., Skvorцова V. I., Gekh A. V. *Neurology: National Guidelines*. – vol. 1. – Moscow: GEOTAR-Media, 2018. – 880 p. (In Russ.).
10. Левин О. С., Боголеева А. Н. Постинсультные двигательные и когнитивные нарушения: клинические особенности и современные подходы к реабилитации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2020; 120 (11): 99–107.
Levin O. S., Bogoleeva A. N. Poststroke motor and cognitive impairments: clinical features and current approaches to rehabilitation. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020; 120 (11): 99–107. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202012011199>
11. Сковрцова В. И., Шетова И. М., Какорина Е. П. и др. Результаты реализации «Комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения в Российской Федерации». *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2018; 118 (4): 5–12.
Skvorцова V. I., Shetova I. M., Kakorina E. P. et al. Results of implementation of a «Complex of measures to improve medical care for patients with stroke in the Russian Federation». *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018; 118 (4): 5–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2018118415-12>
12. Tse T., Binte Yusoff S. Z., Churilov L. et al. Increased work and social engagement is associated with increased stroke specific quality of life in stroke survivors at 3 months and 12 months post-stroke: a longitudinal study of an Australian stroke cohort. *Top Stroke Rehabil*. 2017; 24 (6): 405–414. DOI: 10.1080/10749357.2017.1318339
13. Петрова Л. В., Костенко Е. В., Погоженкова И. В., Рылский А. В., Камчатнов П. Р. Мульти-модальная технология коррекции постинсультных двигательных нарушений. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2023; 123 (3–2): 58–67.
Petrova L. V., Kostenko E. V., Pogonchenkova I. V., Rylsky A. V., Kamchatnov P. R. Multimodal technology in the correction of post-stroke motor disorders. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023; 123 (3–2): 58–67. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202312303258>
14. Lee JB, Kim SB, Lee KW, Lee JH, Park JG, Lee SJ. Combined Therapy With Functional Electrical Stimulation and Standing Frame in Stroke Patients. *Ann Rehabil Med*. 2019; 43 (1): 96–105. DOI: 10.5535/arm.2019.43.1.96
15. Костенко Е. В., Петрова Л. В., Рылский А. В., Зуев Д. С., Горшков Д. В. Особенности коррекции статолокомоторных нарушений у пациентов после инсульта с эмоциональными и когнитивными расстройствами: рандомизированное клиническое открытое контролируемое исследование. *Фарматека*. 2020; 27 (3): 78–88.
Kostenko E. V., Petrova L. V., Rylsky A. V., Zuev D. S., Gorshkov D. V. Features of correction of statolocomotor disorders in stroke patients with emotional and cognitive disorders: a randomized clinical open controlled trial. *Pharmateca*. 2020; 27 (3): 78–88. (In Russ.). DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2020.3.78-88>
16. Коновалова Н. Г., Шаропова И. Н., Горохова Л. Г., Ромашевская Н. И., Макарова Л. Н. Постуральная регуляция пациентов в остром периоде ишемического инсульта по данным стабилометрии. *Медицина в Кузбассе*. 2021; 20 (1): 40–44.
Kononvalova N. G., Sharopova I. N., Gorokhova L. G., Romashevskaya N. I., Makarova L. N. Postural regulation of patients in the acute period of ischemic stroke according to stabilometry data. *Medicine in Kuzbass*. 2021; 20 (1): 40–44. (In Russ.).
17. Ambrosini E., Peri E., Nava C. et al. A multimodal training with visual biofeedback in subacute stroke survivors: a randomized controlled trial. *Eur. J. Phys Rehabil. Med*. 2020; 56 (1): 24–33. DOI: 10.23736/JS1973-9087.19.05847-7
18. Ostrowska PM, Studnicki R, Rykaczewski M, Spychala D, Hansdorfer-Korzon R. Evaluation of the Effect of SPIDER System Therapy on Weight Shifting Symmetry in Chronic Stroke Patients-A Randomized Controlled Trial. *Int J. Environ Res Public Health*. 2022; 19 (23): 16214. Published 2022 Dec 4. DOI: 10.3390/ijerph192316214
19. Wang FC, Chen SF, Lin CH. et al. Detection and Classification of Stroke Gaits by Deep Neural Networks Employing Inertial Measurement Units. *Sensors (Basel)*. 2021; 21 (5): 1864. Published 2021 Mar 7. DOI: 10.3390/s21051864

Статья поступила / Received 04.10.2024
Получена после рецензирования / Revised 14.10.2024
Принята к публикации / Accepted 16.10.2024

Сведения об авторах

Филиппов Максим Сергеевич, зав. филиалом № 3, врач физической реабилитационной медицины¹. ORCID: 0000-0001-9522-5082

Погоженкова Ирэна Владимировна, д.м.н., доцент, директор¹. ORCID: 0000-0001-5123-5991

Костенко Елена Владимировна, д.м.н., проф., зам. директора по научной работе¹, проф. кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики². E-mail: ekostenko58@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0629-9659

Щикота Алексей Михайлович, к.м.н., доцент, ученый секретарь¹. ORCID: 0000-0001-8643-1829

Петрова Людмила Владимировна, к.м.н., зав. отделом медицинской реабилитации¹. ORCID: 000-0003-0353-553X

¹ ГАУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины имени С. И. Спасокоцкого Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский университет), Москва, Россия

Автор для переписки: Костенко Елена Владимировна. E-mail: ekostenko58@mail.ru

About authors

Filippov Maxim S., Head of branch No. 3, Doctor of physical rehabilitation medicine¹. ORCID: 0000-0001-9522-5082

Pogonchenkova Irena V., DM Sci (habil.), Director¹. ORCID: 0000-0001-5123-5991

Kostenko Elena V., DM Sci (habil.), professor, deputy director for Scientific Work¹, professor at Dept of Neurology². E-mail: ekostenko58@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0629-9659

Shchikota Alexey M., PhD Med, docent, Academic Secretary¹. ORCID: 0000-0001-8643-1829

Petrova Ludmila V., PhD Med, head of Dept of Medical Rehabilitation¹. ORCID: 0000-0003-0353-553X

¹ S. I. Spasokukotsky Moscow Centre for research and practice in medical rehabilitation, restorative and sports medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

² N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of MOH of Russia (Pirogov University), Moscow, Russia

Corresponding author: Kostenko Elena V. E-mail: ekostenko58@mail.ru

For citation: Filippov M. S., Pogonchenkova I. V., Kostenko E. V., Shchikota A. M., Petrova L. V. The role of technologies with biofeedback in afterstroke muscle strength and muscle tone correction: an open-label randomized controlled prospective study. *Medical alphabet*. 2024; (33): 7–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-7-12>



Подписка на журнал. 2024–2025 год



«Медицинский алфавит». Серия «Неврология и психиатрия»

Стоимость печатной версии журнала при подписке через редакцию составляет 700 руб. за номер, электронной версии – 500 руб. за номер.

Присылайте, пожалуйста, запрос на адрес medalfavit@mail.ru.

Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит». Серия «Неврология и психиатрия» – 4 выпуска в год.

Цена: 2800 руб. в год (печатная версия) или 2000 руб. (электронная версия).

Как подписаться

- Оплатить квитанцию в любом отделении Сбербанка у кассира с получением кассового чека. Журналы высылаются в том случае, если вы сообщили адрес доставки на электронную почту издательства. Отправить скан квитанции с кассовым чеком, выданным кассиром банка, на e-mail medalfavit_pr@bk.ru или podpiska.ma@mail.ru.
- Оплата через онлайн-банки издательством принимается только на сайте <https://medalfavit.ru/podpiska-na-zhurnaly/> в разделе «Издательство медицинской литературы».

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, ассоциированная с подоцитопатией: клинический случай с обзором литературы

Я. Б. Кушнир, А. И. Безводинских, А. В. Владыкина, И. А. Фомичев, Н. А. Тотолян, А. В. Амелин

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) – это гетерогенная группа дизиммунных полинейропатий, характеризующаяся прогрессирующим более 2 месяцев или рецидивирующим течением, с электрофизиологическими и патоморфологическими признаками демиелинизации периферических нервов, с ответом на иммунотерапию. Среди редких атипичных ХВДП выделяют вариант, ассоциированный с IgG4-антителами к паранодальному комплексу: к нейрофасцину-155, контактину-1 и контактин-ассоциированному белку. Наличие антител (АТ) к этим белкам часто связано с тяжелым течением заболевания, плохим ответом на терапию глюкокортикостероидами (ГКС) и внутривенным человеческим иммуноглобулином (ВВИГ). В статье представлено описание развития у пациента с предшествующей протеинурией тяжелой ХВДП с рецидивирующим течением, с выраженным неврологическим дефицитом, слабостью дыхательных мышц, потребовавшей вспомогательной искусственной вентиляции легких. В процессе обследования у пациента была выявлена болезнь минимальных изменений почек.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ХВДП, подоцитопатия, полинейропатия, нейрофасцин, контактин-ассоциированный белок, болезнь минимальных изменений, нефротический синдром, нодо-паранодальный комплекс.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated with podocytopathy: a clinical case with literature review

Ya. B. Kushnir, A. I. Bezvodinskikh, A. V. Vladykina, I. A. Fomichev, N. A. Totolyan, A. V. Amelin

First Saint Petersburg state medical University named after academician I. P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIPD) is a heterogenous group of disimmune polyneuropathies, characterised by progressive or relapsing-remitting disease course, with electrophysiologically and pathomorphologically detected peripheral nerve demyelination. Immunotherapy is considered reasonable in CIPD. CIPD associated with antibodies against nodo-paranodal proteins, namely, NF-155, CNTN 1, Contactin associated protein has been described amongst the rare atypical CIPD subtypes. The detection of antibodies against nodo-paranodal proteins might have a predictive value for a more severe disease course with resistance to corticosteroid and/or IVIG treatment. Herein we report a case of severe relapsing-remitting CIPD, characterized by respiratory muscle weakness requiring assisted ventilation, with a previous history of proteinuria, later also diagnosed with Minimal change disease (MCD).

KEYWORDS: CIPD, podocytopathy, polyneuropathy, neurofascin, contactin-associated protein, minimal change disease, MCD, nephrotic syndrome, nodo-paranodopathies.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Хроническая демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) – гетерогенная группа дизиммунных хронических полинейропатий, характеризующаяся прогрессирующим более 2 месяцев или рецидивирующим течением, с электрофизиологическими и патоморфологическими признаками демиелинизации периферических нервов, с ответом на иммунотерапию [1]. ХВДП относится к орфанным заболеваниям с распространенностью 0,81–1,9 случая на 100 тысяч населения. Среди клинических фенотипов выделяют типичную ХВДП и атипичную (варианты) ХВДП. К вариантам ХВДП относят мультифокальную приобретенную демиелинизирующую сенсорную и моторную нейропатию (синдром Льюиса – Самнера), сенсорную и моторную ХВДП, фокальную ХВДП, дистальную приобретенную демиелинизирующую симметричную нейропатию. Выделение клинических фенотипов ХВДП имеет важное значение в связи с разнообразием клинико-электрофизиологических характеристик, иммунопатогенеза и, как следствие, ответа на разные виды патогенетической терапии [2]. Среди редких атипичных ХВДП выделяют

вариант, ассоциированный с IgG4-антителами (IgG4-АТ) к паранодальному комплексу: нейрофасцину (NF-140, NF-155, NF-186), контактину-1 (CNTN 1), контактин-ассоциированному белку 1 (Caspr1). В среднем у 10% пациентов с ХВДП выявляют АТ к паранодальным белкам, и это часто ассоциировано с тяжелым течением заболевания, плохим ответом на терапию глюкокортикостероидами (ГКС) и внутривенным человеческим иммуноглобулином (ВВИГ) [3].

Особенностью представленного клинического случая является развитие ХВДП с острым началом на фоне предшествующей протеинурии вследствие болезни минимальных изменений почек, что может отражать патогенетические особенности коморбидности двух иммуноопосредованных состояний.

Клиническое наблюдение

У мужчины, 56 лет, при проведении профилактического осмотра была выявлена изолированная протеинурия, дополнительное обследование не проводилось. Через 2

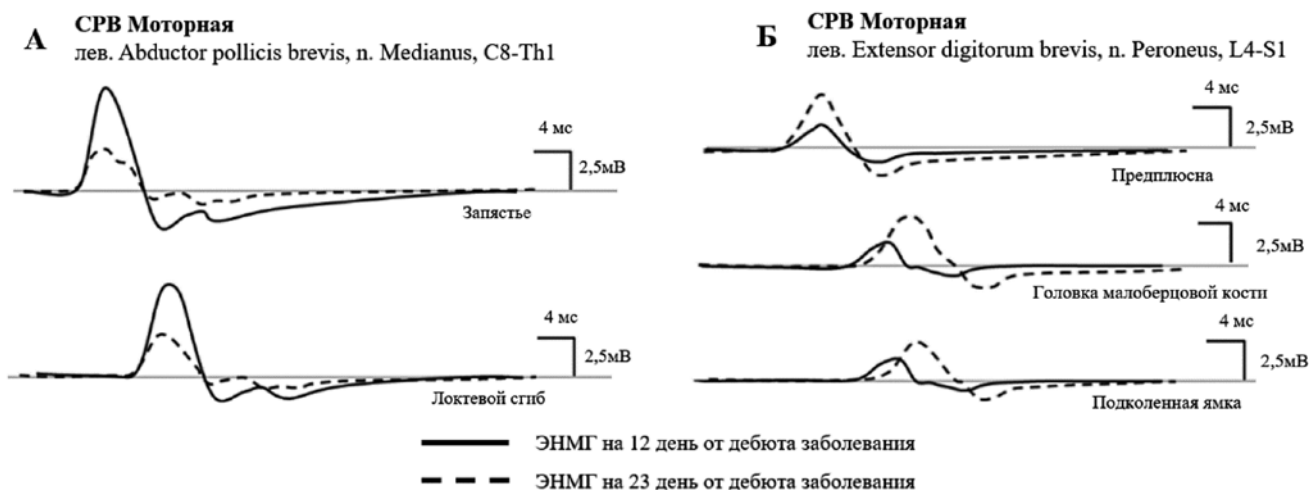


Рисунок 1. ЭНМГ верхних и нижних конечностей на 12-й и 23-й день заболевания

Примечание. А. N. medianus, m. abductor pollicis brevis слева: увеличение латентности М-ответа и снижение скорости проведения на предплечье. Б. N. peroneus, m. extensor digitorum brevis слева: увеличение латентности М-ответа и снижение амплитуды М-ответа.

месяца пациент отметил развитие общей слабости, на 2-й день появилось онемение в ладонях; на 4-й день – слабость в проксимальных отделах правой руки; на 7-й день – онемение пальцев стоп; на 10-й день – нарушение походки с затруднением подъема по лестнице, развилась одышка с затруднением вдоха.

В связи с нарастанием симптомов (не смог самостоятельно одеться, испытывал трудности при передвижении и подъеме из положения сидя, появилась осиплость голоса) на 11-й день обратился в приемный покой ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова, был госпитализирован в клинику неврологии. В неврологическом статусе на момент осмотра выявлен синдром полинейропатии, представленный выраженными двигательными расстройствами в виде асимметричного проксимального тетрапареза со снижением мышечной силы в руках до 1 балла, в ногах до 3 баллов, с арефлексией верхних конечностей. Также имелись расстройства поверхностной чувствительности с гипестезией по типу «высоких носков и перчаток». Присутствовали элементы бульбарного синдрома в виде дисфонии, отсутствия глоточных рефлексов.

С учетом степени выраженности симптомов и скорости развития тяжелого неврологического дефицита состояние пациента расценено как острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (синдром Гийена – Барре).

На 12-й день заболевания была выполнена электромиография (ЭНМГ) верхних и нижних конечностей (рис. 1), выявлено диффузное поражение преимущественно двигательных нервов демиелинизирующего характера с мультифокальным распределением поражения.

Результаты лабораторных исследований

Данные клинического анализа крови в пределах референсных значений, в биохимическом анализе крови – повышение КФК до 997 Е/л (норма <171), ЛДГ до 283,8 Е/л (норма <248) и миоглобина до 415,4 нг/мл (норма 17–106). По данным исследования ликвора – повышение уровня белка до 1090 мг/л (норма <450), клеточный состав и другие показатели в пределах нормальных значений.

Лабораторные маркеры заболеваний соединительной ткани (антинуклеарный фактор, АТ к экстрагируемому нуклеарному антигену) в пределах нормы. Выявлено повышенное содержание циркулирующих иммунных комплексов до 200,0 усл. ед. (норма <120). Концентрация Ig A, M, G в пределах референтных значений. Криоглобулины, АТ к миелину, АТ к ганглиозидам, парапротеин в сыворотке не обнаружены. Выявлено повышение бета-2 микроглобулина в сыворотке крови до 4,23 мг/л (норма 1,42–3,21). В общем анализе мочи выявлено повышение белка до 2,8 г/л (норма <0,015), суточная протеинурия составляла 8,8 г/л (в норме белок не определяется). Белок Бенс-Джонса в моче не обнаружен. Также в аликвоте мочи обнаружены повышенный уровень легких цепей Ig до 21,7 мг/дл (норма <1,85) и лямбда цепей Ig до 12,5 мг/дл (норма <5,00).

С учетом клинической картины, данных ЭНМГ, лабораторных исследований ликвора пациенту установлен диагноз достоверного синдрома Гийена – Барре (СГБ) согласно Брайтонским диагностическим критериям 2014 г. [4]. На 12-й день заболевания по жизненным показаниям инициирована терапия высокообъемным терапевтическим плазмаферезом (ПФ) с удалением за каждый сеанс 3200 мл плазмы. На фоне трех сеансов ПФ к 18-му дню от начала заболевания в неврологическом статусе у пациента отмечалась выраженная положительная динамика в виде полного регресса мышечной слабости в конечностях. Сохранялось только незначительное снижение поверхностной чувствительности в кистях и стопах.

На 21-й день зафиксирована отрицательная динамика в виде нарастания проксимального тетрапареза со слабостью в руках до 2–3 баллов (не мог поднять руки выше горизонтальной линии) и в ногах до 3 баллов (затруднение при вставании с кровати) с ухудшением до степени плегии в руках за сутки.

С учетом рецидива симптомов и высоким риском нарастания дыхательной недостаточности (по шкале прогноза дыхательной недостаточности при СГБ Эрасмус) [5] было принято решение возобновить ПФ.

На 23-й и 25-й дни заболевания выполнен ПФ с удалением за каждый сеанс 3200 мл плазмы на фоне проводимой терапии стабилизация симптомов.

С учетом наличия атипичных черт в неврологическом статусе в виде преобладания проксимального пареза над дистальным для исключения но-паранодальных форм острой моторно-сенсорной аксональной нейропатии (ОМСАН) и острой моторной аксональной нейропатии (ОМАН) с блоками проведения на 24-й день выполнена повторная ЭНМГ верхних и нижних конечностей, выявлена умеренная отрицательная динамика.

На 29-й день для уточнения причин протеинурии пациент переведен в нефрологическое отделение, была выполнена диагностическая нефробиопсия, вновь зафиксировано нарастание неврологической симптоматики: снижение мышечной силы в нижних конечностях проксимально до степени плегии, дистально до 1–2 баллов. По совокупности трех эпизодов ухудшения неврологического статуса пациента, нейрофизиологических признаков генерализованного сенсомоторного невральное уровня поражения первично демиелинизирующего характера диагноз был пересмотрен в пользу ХВДП с острым началом. На фоне отсутствия ответа на терапию ПФ принято решение о проведении пациенту пульс-терапии внутривенными глюкокортикостероидами (ГКС) с последующим переходом на пероральный прием препаратов в дозировке 1 мг/кг веса в пересчете на преднизолон. Выполнено 3 инфузии Метилпреднизолона 1000 мг с 29-й по 31-й день заболевания, без динамики в неврологическом статусе.

На 33-й день от дебюта заболевания, с учетом резистентности к ПФ и ГКС, инициирована высокодозная внутривенная иммунотерапия человеческим иммуноглобулином (ВВИГ) из расчета 2 г/кг в течение пяти дней. На фоне ВВИГ наблюдалась положительная динамика в виде нарастания мышечной силы в конечностях проксимально до 2–3 баллов, дистально до 4–5 баллов.

С 41-го дня вновь зафиксирована отрицательная динамика в виде прогрессирующего снижения мышечной силы во всех конечностях проксимально до 1–2 баллов и дистально до 2 баллов. Учитывая резистентность к ПФ, ГКС, ВВИГ, пациенту рекомендована терапия второй линии резистентной ХВДП.

На 44-й день получены результаты гистологического исследования биоптата почки, согласно которым не выявлено признаков нефросклероза, дистрофии эпителия канальцев и воспалительных реакций. Отмечаются признаки микротромбозов капиллярных петель клубочков с мезангиолизисом. Методом электронной микроскопии было зарегистрировано наличие подоцитопатии с паттерном болезни минимальных изменений.

На 46-й день заболевания у пациента появилась и начала прогрессировать дыхательная недостаточность преимущественно за счет слабости дыхательной мускулатуры и возникла дисфагия. В связи с неэффективностью неинвазивной вентиляционной поддержки (НИВЛ) переведен на вспомогательную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) под медикаментозной седацией, выполнена трахеостомия. С учетом выявления лабораторных признаков синдрома системной воспалительной реакции (ССВР)

и наличия аспирационной пневмонии инициирована антибактериальная терапия: Меропенем 3 г/сут, Ванкомицин 1 г/сут, Метронидазол 1,5 г/сут.

На 46-й день с учетом тяжести состояния пациента совместным консилиумом неврологов и нефрологов принято решение о необходимости проведения сеанса ПФ с удалением 2400 мл плазмы (через 21 день от последнего сеанса ПФ). С учетом оценки рисков инфекционных осложнений и потенциальной пользы в отношении контроля симптомов заболевания было принято решение об усилении иммуносупрессивной терапии: с 47-го по 49-й день была проведена пульс-терапия Метилпреднизолоном 1000 мг внутривенно с последующим переходом на пероральный прием Преднизолона в дозировке 1 мг/кг веса в течение 1 месяца в рамках терапии болезни минимальных изменений. Проведен индукционный курс Ритуксимаба в дозировке 1000 мг на 47-й и 61-й день заболевания. С 50-го дня к терапии добавлен препарат Циклоспорин с титрацией дозировки по концентрации в плазме крови (100 мг/мл).

К 49-му дню произошел регресс ССВР на фоне проводимой антибактериальной терапии. На 52-й день наблюдалась положительная динамика в неврологическом статусе: увеличение силы в проксимальных отделах конечностей до 3 баллов, в дистальных отделах до 4 баллов. Пациент снят с ИВЛ. На 58-й день удалена трахеостомическая трубка, восстановлено самостоятельное дыхание.

На 73-й день зафиксировано полное восстановление мышечной силы, пациент был выписан на амбулаторное лечение под наблюдение невролога и нефролога с рекомендациями приема Преднизолона (1 мг/кг на протяжении 1 месяца с последующим постепенным снижением до поддерживающей дозы 20 мг в сутки) и Циклоспорина (150 мг 2 раза в сутки длительно). При осмотре на 165-й день зафиксирован практически полный регресс симптомов.

Обсуждение

В дебюте заболевания складывалось представление о наличии у пациента ОВДП (СГБ, достоверный по Брайтонским диагностическим критериям 2014 г.) [4], однако, согласно критериям European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society 2021 [2] (на основании неврологического статуса, нейрофизиологических признаков генерализованного сенсомоторного невральное уровня поражения первично демиелинизирующего характера), после возникновения третьего обострения диагноз пересмотрен в пользу ХВПД с острым началом.

ХВДП – орфанное заболевание с распространенностью 0,33 на 100 000 населения [6]. Примерно в 16% случаев дебют ХВДП может быть острым [7]. Сложность дифференциальной диагностики ХВДП с острым началом и ОВДП заключается в отсутствии достоверных различий данных электрофизиологических исследований и клинической картины. Выявление трех эпизодов ухудшения клинической симптоматики в течение первых 8 недель заболевания, несмотря на оптимальную терапию, позволяет своевременно заподозрить ХВДП с острым началом и скорректировать тактику лечения [8].

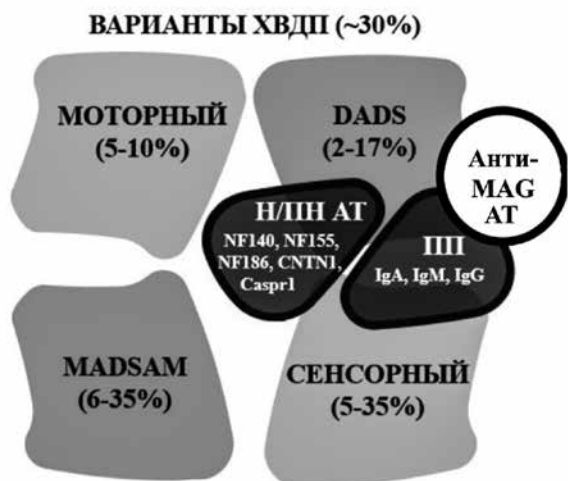


Рисунок 2. Клинико-иммунологические варианты ХВДП

Примечание. DADS – дистальная приобретенная демиелинизирующая полиневропатия; MADSAM – мультифокальная демиелинизирующая сенсорно-моторная полиневропатия (синдром Льюиса-Самнера); H/ПН АТ – антитела к нодальным и паранодальным белкам; ПП – парепротейн; NF – нейрофасцин; CNTN 1 – контактин-1; Caspr1 – контактин-ассоциированный белок; анти-MAG АТ – антитела к миелин-ассоциированному гликопротеину.

В литературе описаны атипичные клинические фенотипы ХВДП, которые могут наблюдаться у 30 % пациентов (рис. 2). Вероятно, нетипичные клинические проявления и особенности ответа на проводимое лечение обусловлены различиями в патогенетических механизмах. Ввиду отсутствия высокоспецифичных серологических и электрофизиологических маркеров спектр дифференциальной диагностики вариантов ХВДП в большей части основывается именно на клинической картине. Представленный клинический случай демонстрирует

течение атипичного варианта ХВДП (рис. 3) с нарастающим неврологическим дефицитом и сопутствующим поражением почек.

Детальный патогенез и триггеры обоих заболеваний остаются до конца не изученными. Вероятно, в патологический процесс вовлечены звенья как клеточного, так и гуморального иммунитета [9, 10]. В основе патогенеза предполагается дисфункция Т-лимфоцитов с избыточной выработкой цитокинов и хемокинов и впоследствии усилением проницаемости стенки капилляров клубочка и гематоневрального барьера. Вторым компонентом патогенеза является выработка аутореактивными ВВ-лимфоцитами аутоантител, одновременно воздействующих на белки паранодального комплекса, мембрану подоцитов и компоненты щелевой мембраны. Опыт успешного применения Ритуксимаба при обоих заболеваниях косвенно подтверждает общность патогенеза двух нозологий [11–14].

Согласно данным публикаций, у пациентов с атипичным фенотипом ХВДП и отсутствием ответа на терапию первой линии (ГКС, ВВИГ и ПФ) в 10% случаев (табл. 1) обнаруживаются антитела к нодальным и паранодальным белкам: нейрофасцин-140, 155 и 186 (NF-140, NF-155, NF-186), контактин-1 (CNTN 1), контактин-ассоциированный белок 1 (Caspr1) [15]. Этот тройной комплекс гликопротеинов (рис. 4) необходим для быстрой передачи импульсов по миелинизированным аксонам. Нейрофасцин-155 относится к семейству адгезионных молекул, расположенных паранодально терминальным завиткам миелина в перехватах Ранвье и ассоциированных с аксональными адгезионными молекулами CNTN 1 и Caspr1 [16]. Их отсутствие ведет к дезорганизации калиевых каналов, отслойке миелина в области перехватов и, следовательно, к снижению скорости

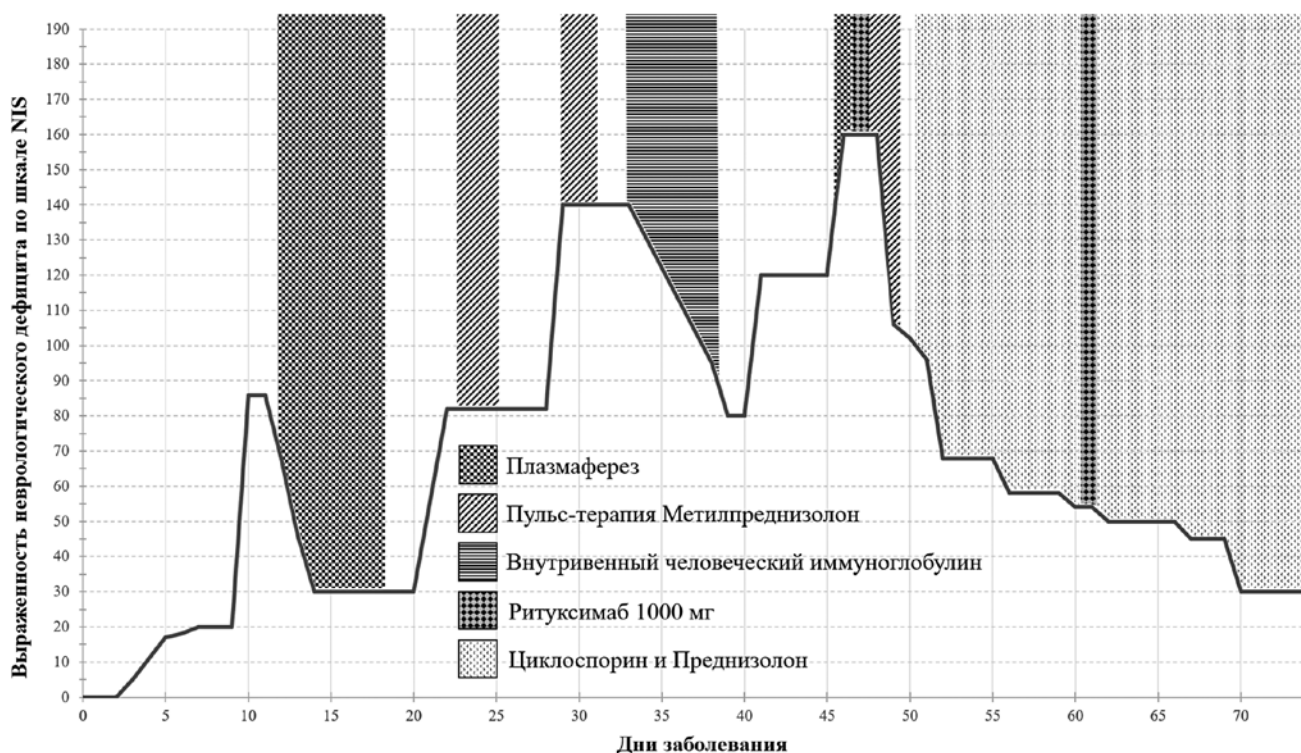


Рисунок 3. Динамика неврологического дефицита на фоне различных вариантов иммуномодулирующей терапии

Характеристика пациентов с ХВДП с различными вариантами АТ к белкам нодо-паранодальной области [19]

Вариант П/ПН АТ	Частота встречаемости*	Возраст дебюта	Характеристика группы			Ответ на терапию				
			фенотип	ключевые признаки	АКС	ГКС	ВВИГ	ПФ	РТХ	
NF-155	5–10%	15–25	DADS	РГЧ псевдотетоз ↑ белка в ликворе	Демиелинизация ЦНС	Ч	Ч/Р	Ч	О	
CNTN 1	1–5%	50–60	Моторный с острым началом	Раннее аксональное повреждение	Нефротический синдром	Ч	Ч/Р	Ч	О	
Caspr1	<1%	30–40	Варианты ХВДП, возможно острое начало	Нейропатическая боль	–	Ч	Р	Ч/О	О	

Примечание. DADS – дистальная приобретенная демиелинизирующая полиневропатия; РГЧ – расстройства глубокой чувствительности; Ч – частичный; Р – резистентность; О – оптимальный; NF-155 – нейрофасцин-155; CNTN 1 – контактин-1; Caspr1 – контактин-ассоциированный белок; * – среди вариантов ХВДП; П/ПН АТ – антитела к нодальным и паранодальным белкам; АКС – ассоциированные клинические состояния; ГКС – глюкокортикостероиды; ВВИГ – внутривенный человеческий иммуноглобулин; ПФ – высокообъемный терапевтический плазмаферез; РТХ – Ритуксимаб.

передачи импульса [17]. Ввиду отличия иммунопатогенеза и, следовательно, клинического фенотипа и ответа на терапию некоторые авторы считают актуальным выделение полинейропатий, ассоциированных с антителами к нодальным и паранодальным белкам, в отдельную от ХВДП нозологическую единицу – нодо-паранодопатии [16, 18].

Вышеперечисленные клинические особенности течения заболевания, наличие в дебюте поражения почек позволили заподозрить в данном клиническом случае ХВДП, ассоциированную с антителами IgG4 к паранодальному комплексу (вероятно, CNTN 1). Лабораторная диагностика для выявления этих антител [12, 20] недоступна в Российской Федерации. Отсутствие возможности подтверждения диагноза затрудняет своевременное назначение необходимой патогенетической терапии и влияет на прогноз заболевания у индивидуальных пациентов [21, 22].

В связи с прогрессированием неврологического дефицита и жизнеугрожающим обострением, а также отсутствием эффекта от терапии ХВДП первой линии выполнен индукционный курс анти-В-клеточной терапии (Ритуксимаб) [23]. С учетом отсутствия эффекта от пульс-терапии ГКС в отношении выраженности нефротического синдрома консилиумом нефрологов инициирована патогенетическая терапия болезни минимальных изменений второй линии ингибитором кальциневрина (Циклоспорин) в сочетании с поддерживающей дозой ГКС [24]. Через месяц от старта комплексной терапии был достигнут практически полный регресс неврологического дефицита и протеинурии.

Заключение

Клиническая картина заболевания, описанная у пациента, наиболее соответствует проявлениям ХВДП с АТ к паранодальному комплексу. Отсутствие возможности выполнения подтверждающих лабораторных тестов не позволило установить достоверный диагноз и своевременно начать оптимальную патогенетическую терапию. В описанном клиническом случае только применение комбинации Ритуксимаба, Циклоспорина и глюкокортикостероидов привело к достижению клинико-лабораторной ремиссии. На фоне отложенного старта эффективной терапии значительно возрастают риски тяжелого необратимого неврологического дефицита. При наличии атипичных черт ХВДП не-

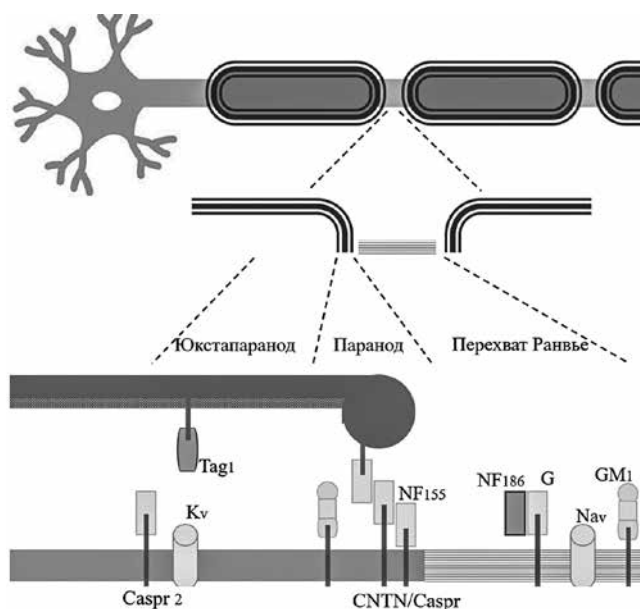


Рисунок 4. Молекулярное строение нодо-паранодальной области [16]

Примечание. Tag1 – аксональный гликопротеин; CNTN – контактин; Caspr – контактин-ассоциированный белок; NF-155 – нейрофасцин-155; NF-186 – нейрофасцин-186; Kv – потенциал-зависимый калиевый канал; Nav – потенциал-зависимый натриевый канал; G – гликомедин; GM1 – ганглиозид GM1.

обходим поиск ассоциированных иммуноопосредованных процессов для своевременного формирования верной терапевтической стратегии.

Список литературы / References

- Stino AM, Naddaf E, Dyck PJ, Dyck PJB. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy-Diagnostic pitfalls and treatment approach. *Muscle Nerve*. 2021; 63 (2): 157–169. <https://doi.org/10.1002/mus.27046>
- Van den Bergh PY, Hadden RD, Bouche P. et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society – first revision [published correction appears in *Eur. J. Neurol*. 2011 May; 18 (5): 796]. *Eur. J. Neurol*. 2010; 17 (3): 356–363. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02930.x>
- Querol L, Nogales-Gadea G, Rojas-Garcia R. et al. Neurofascin IgG4 antibodies in CIDP associate with disabling tremor and poor response to IVIg. *Neurology*. 2014; 82 (10): 879–886. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000205>
- Christiaan Fokke, Bianca van den Berg, Judith Drenthen, Christa Walgaard, Pieter Antoon van Doorn, Bart Casper Jacobs. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain*. 2014 Jan; 137 (1): 33–43. <https://doi.org/10.1093/brain/awt1285>
- Walgaard C., Lingsma H.F., Ruts L., Drenthen J., van Koningsveld R., Garssen M. J.P., van Doorn P.A., Steyerberg E. W. and Jacobs B. C. Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 2010; 67: 781–787. <https://doi.org/10.1002/ana.21976>
- Menon D, Katzberg HD, Brill V. Treatment Approaches for Atypical CIDP. *Front Neurol*. 2021; 12: 653734. Published 2021 Mar 15. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.653734>
- Suponeva N. A., Grishina D. A., Ryabinkina Y. V., Arestova A. S., Melnik E. A., Tumilovich T. A. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with an acute onset. *Clinical case. Terapevticheskiy arkhiv*. 2022; 94 (4): 544–551. <https://doi.org/10.26442/000403660.2022.04.201457>

8. Kanbayashi T, Sonoo M. Brain Nerve. 2015; 67 (11): 1388–1396. <https://doi.org/10.11477/mf.141620031>
9. Bertelli R, Bonanni A, Di Donato A, Cioni M, Ravani P, Ghiggeri GM. Regulatory T cells and minimal change nephropathy: in the midst of a complex network. Clin. Exp. Immunol. 2016; 183 (2): 166–174. <https://doi.org/10.1111/cei.12675>
10. Mathey EK, Park SB, Hughes RA, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: from pathology to phenotype. J Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2015; 86 (9): 973–985. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-309697>
11. Querol L, Rojas-García R, Diaz-Manera J, et al. Rituximab in treatment-resistant CIDP with antibodies against paranodal proteins. Neurol. Neuroimmunol Neuroinflamm. 2015; 2 (5): e149. Published 2015 Sep 3. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000149>
12. Devaux JJ, Miura Y, Fukami Y, et al. Neurofascin-155 IgG4 in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Neurology. 2016; 86 (9): 800–807. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002418>
13. Xue C, Yang B, Xu J, et al. Efficacy and safety of rituximab in adult frequent-relapsing or steroid-dependent minimal change disease or focal segmental glomerulosclerosis: a systematic review and meta-analysis. Clin Kidney J. 2020; 14 (4): 1042–1054. Published 2020 Nov 21. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa191>
14. Yang T, Nast CC, Vo A, Jordan SC. Rapid remission of steroid and mycophenolate mofetil (mmf)-resistant minimal change nephrotic syndrome after rituximab therapy. Nephrol. Dial. Transplant. 2008; 23 (1): 377–380. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm592>
15. Bunschoten C, Jacobs BC, van den Bergh PYK, Cornblath DR, van Doorn PA. Progress in diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Lancet Neurol. 2019; 18 (8): 784–794. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30144-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30144-9)
16. Khadilkar SV, Kamat S, Patel R. Nodo-paranodopathies: Concepts, Clinical Implications, and Management. Ann Indian Acad. Neurol. 2022; 25 (6): 1001–1008. https://doi.org/10.4103/aian.aian_382_22
17. Fehmi J, Davies AJ, Walters J, et al. IgG1 pan-neurofascin antibodies identify a severe yet treatable neuropathy with a high mortality. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2021; 92 (10): 1089–1095. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2021-326343>
18. Uncini A. Autoimmune nodo-paranodopathies 10 years later: Clinical features, pathophysiology and treatment. J. Peripher. Nerv. Syst. 2023; 28 Suppl 3: S23–S35. <https://doi.org/10.1111/jns.12569>
19. Iijima M. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy patients with antibodies against paranodal proteins. Clin. Exp. Neuroimmunol. 2020; 11: 94–100. <https://doi.org/10.1111/cen3.12590>
20. Martín-Aguilar L, Lleixà C, Pascual-Goñi E. Autoimmune nodopathies, an emerging diagnostic category. Curr. Opin. Neurol. 2022; 35 (5): 579–585. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000001107>
21. Remiche G, Monteiro MLS, Catalano C, et al. Rituximab Responsive Relapsing-Remitting IgG4 Anticardiolipin 1 Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy Associated with Membranous Nephropathy: A Case Description and Brief Review. J. Clin. Neuromuscul. Dis. 2022; 23 (4): 219–226. <https://doi.org/10.1097/CND.0000000000000395>
22. Iijima M. Autoimmune nodopathy. Clin. Exp. Neuroimmunol. 2024; 15 (2): 74–81. <https://doi.org/10.1111/cen3.12791>
23. Shimizu S, Iijima M, Fukami Y, et al. Efficacy and Safety of Rituximab in Refractory CIDP With or Without IgG4 Autoantibodies (RECIPE): Protocol for a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. JMIR Res. Protoc. 2020; 9 (4): e17117. Published 2020 Apr 1. <https://doi.org/10.2196/17117>
24. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. Kidney Int. 2021; 100 (4S): S1–S276. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.021>

Статья поступила / Received 18.10.2024
 Получена после рецензирования / Revised 23.10.2024
 Принята к публикации / Accepted 26.10.2024

Сведения об авторах

Кушнир Яна Богдановна, врач-невролог отделения неврологии № 1.
 E-mail: kushnir.yana2014@yandex.ru. SPIN: 7590-0184. ORCID: 0000-0001-7891-9883
Безводных Александр Игоревич, клинический ординатор отделения неврологии № 1. ORCID: 0000-0003-2846-6411
Владыкина Анастасия Владимировна, клинический ординатор отделения неврологии № 1. ORCID: 0000-0003-3666-9622
Фомичев Илья Алексеевич, студент лечебного факультета.
 ORCID:0009-0002-9705-4314
Тотолян Наталья Агафоновна, д.м.н., проф. кафедры неврологии.
 ORCID: 0000-0002-6715-8203
Амелин Александр Витальевич, д.м.н., проф. кафедры неврологии.
 ORCID: 0000-0001-6437-232X

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Автор для переписки: Кушнир Яна Богдановна E-mail: kushnir.yana2014@yandex.ru

Для цитирования: Кушнир Я.Б., Безводных А.И., Владыкина А.В., Фомичев И.А., Тотолян Н.А., Амелин А.В. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, ассоциированная с подоцитопатией: клинический случай с обзором литературы. Медицинский алфавит. 2024; (33): 13–18. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-13-18>

About authors

Kushnir Yana B., neurologist at Dept of Neurology № 1. E-mail: kushnir.yana2014@yandex.ru. SPIN: 7590-0184. ORCID: 0000-0001-7891-9883
Bezvodnikikh Alexander I., clinical resident at Dept of Neurology № 1. ORCID: 0000-0003-2846-6411
Vladikina Anastasiya V., clinical resident at Dept of Neurology № 1. SPIN:5176-4859. ORCID: 0000-0003-3666-9622
Fomichev Ilya A., student at Faculty of Medicine. ORCID:0009-0002-9705-4314
Totolyan Natalya A., DM Sci (habil.), prof. at Dept of Neurology. ORCID: 0000-0002-6715-8203
Amelin Alexander V., DM Sci (habil.), prof. at Dept of Neurology. ORCID: 0000-0001-6437-232X

First Saint Petersburg state medical University named after academician I.P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Kushnir Yana B., E-mail: kushnir.yana2014@yandex.ru

For citation: Kushnir Ya. B., Bezvodnikikh A. I., Vladikina A. V., Fomichev I. A., Totolyan N. A., Amelin A. V. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated with podocytopeny: a clinical case with literature review. Medical alphabet. 2024; (33): 13–18. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-13-18>



DOI: 10.33667/2078-5631-2024-33-18-22

Определение уровня половых гормонов у пациентов с мигренью

Х.М. Халимова¹, Н.С. Рашидова¹, Б.Н. Холмуратова¹, Э.С. Агабекова², М.Д. Аджиева³, К.Б. Манышева³

¹ Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

² ГБУ РД «Городская клиническая больница», г. Махачкала, Дагестан, Россия

³ ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Махачкала, Дагестан, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Первичные головные боли на сегодняшний день являются одним из наиболее распространенных неврологических заболеваний, и роль половых гормонов в их возникновении доказана.

Цель исследования – изучить уровни половых гормонов (эстрадиола и тестостерона) в крови пациентов при различных клинических формах мигрени в период приступа и вне его.

Материалы и методы. В исследование вошло 60 пациентов в возрасте 18–45 лет с мигренью, которые составили основную группу. Диагноз каждому пациенту основной группы был установлен в соответствии с Международной классификацией головной боли третьего пересмотра (МКГБ-3). Группу контроля составили 15 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту с основной группой,

не страдающих мигренью. Исследование выполнено в стационарных и амбулаторных условиях в многопрофильной клинике Центра повышения профессиональной квалификации медицинских работников, являющейся клинической базой кафедры неврологии и медицинской психологии Ташкентской медицинской академии.

Результаты. В ходе исследования изучена концентрация половых гормонов – тестостерона и эстрадиола – в сыворотке крови больных мигренью с аурой и без ауры женского и мужского пола в период приступа и вне приступа, проведено сопоставление полученных значений с результатами исследований в контрольной группе. Уровень эстрадиола выше у женщин и у мужчин с мигренью с аурой, что влияет на продолжительность и интенсивность приступов. У женщин с мигренью без ауры количество эстрадиола в крови снижается в 1-й фазе менструального цикла, а его нормальное значение во 2-й фазе связано с длительностью приступа головной боли. Статистически достоверного изменения уровня тестостерона не отмечалось.

Выводы. Полученные нами данные можно использовать при рассмотрении возможности проведения гормональной терапии в качестве профилактики приступов головной боли у пациентов в случае различных клинических форм мигренозной головной боли.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: головная боль, мигрень, мигрень с аурой, мигрень без ауры, гормоны, эстрадиол, тестостерон.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Determination of sex hormones levels in patients with migraine

Kh. M. Khalimova¹, N. S. Rashidova¹, B. N. Kholmuratova¹, E. S. Agabekova², M. D. Adzhieva³, K. B. Manysheva³

¹ Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

² City Clinical Hospital, Makhachkala, Dagestan, Russia

³ Dagestan State Medical University, Makhachkala, Dagestan, Russia

SUMMARY

Relevance. Primary headaches are currently one of the most common neurological diseases, and the role of sex hormones in their occurrence has been proven.

The purpose of the study is to analyze the levels of sex hormones (estradiol and testosterone) in the blood of patients with various clinical forms of migraine during an attack and outside of an attack.

Materials and methods. The study included 60 patients aged 18–45 years with migraine, who formed the main group. Each patient in the main group was diagnosed according to the International Classification of Headache Disorders, Third Revision (ICHD-3). The control group consisted of 15 practically healthy individuals, comparable in age with the main group, who did not suffer from migraine. The study was conducted inpatient and outpatient in a multidisciplinary clinic of the Center for Advanced Professional Development of Medical Workers, the clinical base of the Department of Neurology and Medical Psychology of the Tashkent Medical Academy.

Results. The study examined the concentration of sex hormones – testosterone and estradiol – in the blood serum of female and male patients with migraine with and without aura during an attack and outside of an attack, and compared the obtained values with the results of studies in the control group. The level of estradiol is higher in women and men with migraine with aura, which affects the duration and intensity of attacks. In women with migraine without aura, the level of estradiol in the blood decreases in the 1st phase of the menstrual cycle, and its normal value in the 2nd phase is associated with the duration of the headache attack. No statistically significant change in testosterone levels was noted.

Conclusions. Our data can be used for considering the possibility of hormonal therapy as a preventive measure against headache attacks in patients with various clinical forms of migraine.

KEYWORDS: headache, migraine, migraine with aura, migraine without aura, hormones, estradiol, testosterone.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Актуальность

Несмотря на то что роль половых гормонов в клиническом течении мигрени установлена и среди других первичных головных болей их вклад наиболее изучен, этот вопрос не теряет своей актуальности. Среди мальчиков и девочек до полового созревания гендерные различия в распространенности мигрени практически отсутствуют (3–10%) [1, 2]. В связи с гормональными изменениями в период полового созревания мигрень у девушек встречается в 2–3 раза чаще, чем у юношей [3, 4]. Кроме того, на течение мигрени у женщин влияют гормональные перестройки в течение всей жизни – менструальный цикл, наступление беременности и менопаузы, применение гормональных препаратов с целью контрацепции. В связи с этим риск возникновения мигрени у женщин в среднем в 3,25 раза выше, чем у мужчин [2, 5]. Заболевание наиболее распространено среди женщин в возрасте от 35 до 45 лет, поражая 25–30% всех женщин и лишь 8% всех мужчин [6]. Пациентки с мигренью страдают

от более тяжелого течения заболевания и сообщают о более частом использовании обезболивающих препаратов по сравнению с мужчинами [7].

Серотонинергическая система играет ведущую роль в патогенезе мигрени [8]. Половые гормоны – эстрадиол и тестостерон – оказывают влияние на ее работу [9]. Кроме того, эстрогены активируют эндогенную опиоидную систему и оказывают анальгезирующее действие за счет уменьшения воспалительных процессов. Эстрогены также влияют на уменьшение различных воспалительных процессов в сосудах [6, 10].

Ряд исследователей предполагает, что тестостерон также может играть роль в трансформации течения мигрени у женщин [10, 11]. Так, Glaser и соавт. показали, что непрерывная терапия тестостероном с помощью подкожного импланта в течение 3 месяцев приводит к уменьшению головной боли у 92% пациентов с мигренью [12].

Приступы менструальной мигрени провоцируются предменструальным снижением уровня эстрогена [13, 14]. Для подтверждения этой гипотезы перед менструацией внутримышечно вводили инъекции эстрогена, что отсрочивало начало приступов мигрени [15]. В то же время инъекции прогестерона задерживали только наступление менструации, не оказывая влияния на приступы мигрени [16, 17]. Исследования подтверждают, что снижение эстрогена может инициировать мигренозный приступ [18, 19]. Уровень эстрогена снижается быстрее у пациенток с мигренью, чем у женщин без нее [17]. В ретроспективном исследовании из 85 пациенток с менструальной мигренью 35,3% сообщали, что мигренозная головная боль у них начиналась ближе к концу менструального цикла через несколько дней после отмены эстрогена. Авторами сформулирована гипотеза, что подобный тип мигренозной головной боли связан не с гормональными изменениями, а с временной анемией вследствие циклической кровопотери [20]. Гормональное лечение менструальной мигрени с применением эстрогенового геля или трансдермального пластыря с эстрадиолом во время менструации может привести к менее частым, более коротким и немного менее интенсивным приступам. При этом приступы могут повторяться после прекращения гормонального лечения [21].

Мигрень с аурой также чаще встречается у женщин, чем у мужчин. В ряде исследований, проведенных после 1988 г., распространенность мигрени с аурой составляла 2,6–10,8% среди женщин и 1,2–3,7% среди мужчин [10, 17]. Уровень эстрогена выше при мигрени с аурой, чем при менструальной мигрени [17]. Эстро-

ген изменяет чувствительность коры и способствует развитию распространяющейся кортикальной депрессии. Амплитуда распространения депрессии зависит от уровня эстрогенов [4, 16].

У мужчин клинические симптомы мигрени относительно стабильны и не претерпевают столь резких изменений, что позволяет предположить специфическую роль половых гормонов в фенотипе мигрени у женщин [10].

На основании анализа проведенных ранее исследований можно предположить важную роль половых гормонов в женском и мужском организме в патофизиологии мигрени. Целью исследования является изучение уровня половых гормонов – эстрадиола и тестостерона – в крови при различных клинических формах мигрени в период приступа и вне его.

Методы исследования

Для достижения цели исследования и решения поставленных задач проведено обследование и лечение 60 пациентов с мигренью в стационарных и амбулаторных условиях в многопрофильной клинике Центра повышения профессиональной квалификации медицинских работников, являющейся клинической базой кафедры неврологии и медицинской психологии Ташкентской медицинской академии. Контрольную группу составили 15 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту с основной группой, не страдающих мигренью.

В основную группу вошли 48 женщин и 12 мужчин, возраст которых составил 18–45 лет (средний возраст пациентов мужского пола – $30,8 \pm 11,1$ года, женского пола – $31,2 \pm 10,9$ года). Длительность заболевания составила у мужчин $7,3 \pm 5,6$ года, у женщин – $8,7 \pm 5,8$ года. 55% (33) пациентов основной группы составляли женщины и 45% – мужчины (27), соответственно 60% пациентов контрольной группы – женщины и 40% – мужчины (рис.).

Диагноз мигрени каждому пациенту основной группы был установлен в соответствии с Международной классификацией головной боли третьего пересмотра, утвержденной в 2018 году (МКГБ-3). От всех пациентов и контрольной группы было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании. В индивидуальные анкеты включали данные о половой принадлежности пациентов, их возраст и информацию о приступах головной боли.

Учитывая роль гормонов в патогенезе развития головной боли, в плазме крови пациентов во время и вне приступов исследовали уровни половых гормонов – эстрадиола и тестостерона. Для анализа производили забор 5 мл венозной крови из кубитальной вены утром натощак, образцы исследовали в лаборатории «Kani-med Healthcare». Результаты полученных анализов сравнивали с уровнем соответствующих гормонов у испытуемых контрольной группы, полученных аналогичным способом.

Для статистической обработки данных использовали программы GraphPad Prism 9.5.1 и EPILAB 7. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p < 0,05$.

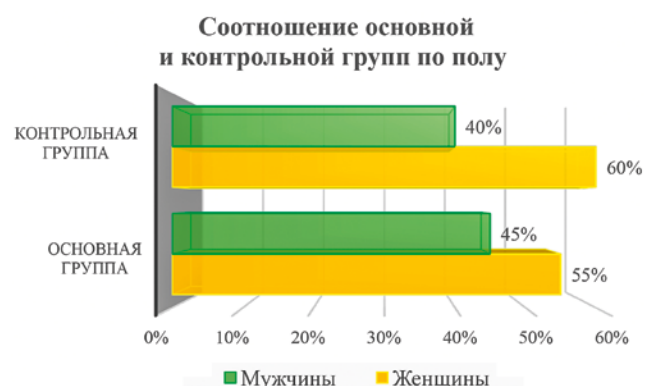


Рисунок. Соотношение основной и контрольной групп по полу

Таблица 1
Демографические данные основной группы пациентов

Характеристики	Мигрень	
	с аурой	без ауры
n	26	34
Средний возраст, лет	$32,4 \pm 6,2$	$31,9 \pm 1,3$
Женщины	21 (80,8%)	27 (79,4%)
Мужчины	5 (19,2%)	7 (20,6%)
Длительность заболевания, лет	$9,9 \pm 5,2$	$7,9 \pm 6,36$

Таблица 2

Концентрация эстрадиола и тестостерона в сыворотке крови у пациентов с мигренью без ауры в сравнении с контрольной группой

	Мигрень без ауры (n=34)				Контрольная группа (n=30)			
	Мужчины (n=7)		Женщины (n=27)		Мужчины (n=12)		Женщины (n=18)	
	Тестостерон (нг/мл)	Эстрадиол (пг/мл)	Тестостерон (нг/мл)	Эстрадиол (пг/мл)	Тестостерон (нг/мл)	Эстрадиол (пг/мл)	Тестостерон (нг/мл)	Эстрадиол (пг/мл)
Во время приступа	3,8±4,02*	65±6,53*	0,62±0,5*	1-я фаза 9,83±6,08*	7,5±2,1	56±8,6	0,7±0,3	1-я фаза 82,3±6,5
				2-я фаза 42,7±7,3				2-я фаза 121±29,1
Вне приступа	8,4±5,2*	75±8,05*	0,35±0,7*	1-я фаза 38,21±3,01*	7,5±2,1	56±8,6	0,7±0,3	2-я фаза 121±29,1
				2-я фаза 78,7±4,4*				

Примечание: * – дифференциация достоверна по сравнению с показателями контрольной группы ($p < 0,05$); * – достоверных различий по сравнению с показателями в контрольной группе обнаружено не было ($p > 0,05$).

Таблица 3

Концентрация эстрадиола и тестостерона в сыворотке крови у пациентов с мигренью с аурой в сравнении с контрольной группой

	Мигрень с аурой (n=23)				Контрольная группа (n=30)			
	Мужчины (n=5)		Женщины (n=18)		Мужчины (n=12)		Женщины (n=18)	
	Тестостерон (нг/мл)	Эстрадиол (пг/мл)	Тестостерон (нг/мл)	Эстрадиол (пг/мл)	Тестостерон (нг/мл)	Эстрадиол (пг/мл)	Тестостерон (нг/мл)	Эстрадиол (пг/мл)
Во время приступа	1,75±2,5 [^]	124,1±3,73 [^]	0,27±0,3	1-я фаза 150,21±3,01 [^] *	7,5±2,1	56±8,6	0,7±0,3	1-я фаза 82,3±6,5
				2-я фаза 113,7±9,2				2-я фаза 121±29,1
Вне приступа	7,5±8,7	65±0,82	0,40±0,3	1-я фаза 38,21±3,01	7,5±2,1	56±8,6	0,7±0,3	2-я фаза 121±29,1
				2-я фаза 78,7±4,4				

Примечание: [^] – обнаружены статистически достоверные различия по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$); * – различия в количестве эстрадиола достоверны ($p < 0,05$).

Результаты

В соответствии с формой мигрени все пациенты основной группы были разделены на две подгруппы: мигрень с аурой и мигрень без ауры (табл. 1).

Мигрень как с аурой, так и без нее чаще встречалась среди пациентов женского пола по сравнению с мужчинами ($p < 0,05$).

В ходе исследования изучена концентрация половых гормонов – тестостерона и эстрадиола – в сыворотке крови больных мигренью без ауры женского и мужского пола в период приступа и вне приступа.

На начальном этапе нашего исследования сравнивали концентрацию эстрадиола в сыворотке крови у пациенток с мигренью без ауры в 1-ю и 2-ю фазы менструального цикла (табл. 2).

Полученные результаты сравнивали с количеством гормона в сыворотке крови испытуемых контрольной группы и обрабатывали статистически. Снижение концентрации эстрадиола в 1-ю фазу менструального цикла отмечено у пациенток в период приступа мигрени ($p = 0,02$). Во 2-й фазе нормативные показатели не представляли статистически достоверной разницы ($p = 0,09$). Уровень тестостерона у пациенток во время приступа находился в пределах нормальных значений, и статистически значимой разницы обнаружено не было ($p = 0,07$).

Уровень эстрадиола изменяется в 1-й и 2-й фазах менструального цикла. Уровень тестостерона также колеблется в течение цикла, демонстрируя статистически недостоверные различия ($p = 0,06$). Нормативные показатели уровня эстрадиола регистрировались у наших пациентов-мужчин

в период болевого эпизода ($p = 0,07$) и вне его ($p = 0,09$), и статистически достоверной разницы не было выявлено. Установлено, что содержание тестостерона у мужчин находится в пределах нормы как в период приступа ($p = 0,06$), так и в период вне приступа ($p = 0,09$).

Аналогичным образом сравнивали количество гормонов у пациентов с мигренью с аурой, и эстрадиол находился на высоком уровне во время атаки мигрени и был относительно низким в период отсутствия боли, что коррелирует с информацией зарубежных коллег. В ходе исследования изучена концентрация тестостерона и эстрадиола в сыворотке крови пациентов женского и мужского пола с мигренью с аурой в период приступа и вне приступа. Сывороточную концентрацию эстрадиола у пациенток сравнивали в первую и вторую фазы менструального цикла. Полученные результаты сравнивали с нормальным значением количества гормона и обрабатывали статистически.

Увеличение концентрации эстрадиола в 1-й фазе менструального цикла было отмечено у пациенток в период приступа мигренозной головной боли ($p = 0,04$) (табл. 3). Во 2-й фазе выявлялось повышение уровня эстрадиола по сравнению со стандартными показателями, но статистически значимой разницы получено не было ($p = 0,06$). У пациентов мужского пола количество эстрадиола статистически достоверно превышало нормальные значения ($p = 0,05$). Уровень тестостерона у пациенток в период приступа находился в пределах нормальных значений, однако статистически достоверной разницы не было выявлено. Во время приступа было обнаружено, что

количество тестостерона у мужчин было относительно снижено ($p=0,03$). Никаких существенных изменений концентрации гормона тестостерона у мужчин вне приступа не наблюдалось.

При исследовании уровня половых гормонов у пациентов с мигренью установлено, что уровень эстрадиола выше как у женщин ($150,21 \pm 3,01$ пг/мл), так и у мужчин ($124,1 \pm 3,73$ пг/мл) с мигренью с аурой, что влияет на продолжительность и интенсивность приступов. В исследовании продемонстрировано, что у женщин с мигренью без ауры количество эстрадиола в крови снижается в 1-й фазе менструального цикла ($9,83 \pm 6,08$ пг/мл), а его нормальное состояние во 2-й фазе неразрывно связано с длительностью приступа головной боли ($r=0,6$) ($p<0,05$). При этом статистически достоверного изменения уровня тестостерона в нашем исследовании не отмечалось.

Выводы

Таким образом, уровень эстрогена вносит свой вклад в развитие мигрени. В нашем исследовании не рассматривается вклад общих триггеров мигрени, таких как стрессовые ситуации, нарушения сна, диетические факторы и т. п., в связи с чем невозможно определить истинное значение гормональных колебаний в возникновении и течении заболевания. Кроме того, ограничением нашего исследования выступает малый объем выборки. При этом полученные нами данные можно использовать при рассмотрении возможности проведения гормональной терапии в качестве профилактики приступов головной боли у пациентов как в случае мигрени с аурой, так и без ауры.

Список литературы / References

1. Амелин А. В., Игнатов Ю. Д., Скоромец А. А., Соколов А. Ю. Мигрень (патогенез, клиника, лечение). Москва, 2011.
Amelin A. V., Ignatov Yu. D., Skoromets A. A., Sokolov A. Yu. Migraine (pathogenesis, clinical features, treatment). Moscow, 2011. (In Russ.).
2. Головные боли. Всемирная организация здравоохранения. 06.03.2024. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders> (дата обращения: 10.09.2024).
Headaches. World Health Organization. 06.03.2024. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders> (date of the application: 10.09.2024). (In Russ.).

Сведения об авторах

Халимова Ханифа Мухсиновна, д.м.н., проф. кафедры неврологии и медицинской психологии¹. ORCID: 0000-0001-7247-6110

Рашидова Нилуфар Сафиевна, д.м.н., доцент кафедры неврологии и медицинской психологии¹. ORCID: 0000-0002-1815-2307

Холмуратова Бахтигул Нурмухаммад кизи, ассистент кафедры неврологии и медицинской психологии¹. ORCID: 0000-0002-6776-9848

Агабекова Элина Славиковна, врач-невролог². ORCID: 0000-0003-2314-2610

Аджиева Мадина Давудовна, ассистент кафедры нервных болезней, медицинской генетики и нейрохирургии³. ORCID: 0009-0001-5378-3200

Манышева Ксения Борисовна, ассистент кафедры нервных болезней, медицинской генетики и нейрохирургии³. ORCID: 0000-0002-1946-0424

¹ Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

² ГБУ РА «Городская клиническая больница», г. Махачкала, Дагестан, Россия

³ ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Махачкала, Дагестан, Россия

Автор для переписки: Холмуратова Бахтигул Нурмухаммад кизи.
E-mail: dr.bakhtigul@gmail.com

Для цитирования: Халимова Х. М., Рашидова Н. С., Холмуратова Б. Н., Агабекова Э. С., Аджиева М. Д., Манышева К. Б. Определение уровня половых гормонов у пациентов с мигренью. Медицинский алфавит. 2024; (33): 18–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-18-22>

3. Гафуров Б. Г. Современные представления о патогенезе и лечение мигрени. Человек и лекарство: Узбекистан. 2014; 2: 55–58.
Gafurov B. G. Modern concepts of the pathogenesis and treatment of migraine. Man and medicine: Uzbekistan. 2014; 2: 55–58. (In Russ.).
4. Данилов А. Б., Данилов А. Б., Голубев В. Л. Влияние гендера на болевой порог мужчин и женщин. Головная боль [Электронный ресурс]. 2006; 12.
Danilov A. B., Danilov A. B., Golubev V. L. The influence of gender on the pain threshold of men and women. Headache [Electronic resource]. 2006; 12. (In Russ.).
5. Вейн А. М., Колосова О. А., Яковлев Н. А., Каримов Т. К. Головная боль. Москва, 1994.
Vein A. M., Kolosova O. A., Yakovlev N. A., Karimov T. K. Headache. Moscow, 1994. (In Russ.).
6. Кадыков А. С., Шахпаронова Н. В. Мигрень и ее лечение. ПМЖ. 2009; 20: 1305. URL: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Migreny_i_ee_lechenie/ (дата обращения: 10.09.2024).
Kadykov A. S., Shakhparonova N. V. Migraine and its treatment. RMJ. 2009; 20: 1305. URL: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Migreny_i_ee_lechenie/ (date of the application: 10.09.2024). (In Russ.).
7. Djurabekova A. T., Mavlyanova Z. F., Niezov T. Sh. Migrain: klinik ko'rinish, tashxis, davolash. O'quv va uslubiy qo'llanma. Samarqand, 2014.
Dzhurabekova A. T., Mavlyanova Z. F., Niezov T. Sh. Migraine: clinics, diagnostics, treatment: Educational/methodological manual. Samarkand, 2014. (In Uzbek.).
8. Осипова В. В. Первичные головные боли: диагностика и лечение: Методические рекомендации. Москва, 2017.
Osipova V. V. Primary headaches: diagnostics and treatment: Methodical recommendations. Moscow, 2017. (In Russ.).
9. Осипова В. В., Табеева Г. Р. Первичные головные боли: диагностика, клиника, терапия: Практическое руководство. Москва, 2014.
Osipova V. V., Tabeeva G. R. Primary headaches: diagnostics, clinical features, therapy: Practical guide. Moscow, 2014. (In Russ.).
10. Фролов Б. С., Пашковский В. Э., Курпатов В. И. Современные подходы к диагностике и лечению мигрени. Terra Медика Нова. 2012; 2: 5–6.
Frolov B. S., Pashkovsky V. E., Kurpatov V. I. Modern approaches to the diagnosis and treatment of migraine. Terra Medica Nova. 2012; 2: 5–6. (In Russ.).
11. Табеева Г. Р. Головная боль: руководство для врачей. Москва, 2018.
Tabeeva G. R. Headache: a guide for doctors. Moscow, 2018. (In Russ.).
12. Glaser R., Dimitrakakis C., Trimble N., Martin V. Testosterone pellet implants and migraine headaches: a pilot study. Maturitas. 2012; 71 (4): 385–388. DOI: 10.1016/j.maturitas.2012.01.006
13. Loder E., Buse D., Golub J. Headache and combination estrogen-progestin oral contraceptives: integrating evidence, guidelines, and clinical practice. Headache. 2005; 45 (3): 224–231. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2005.05049.x
14. Pavlović J., Allshouse A., Santoro N. et al. Sex hormones in women with and without migraine: Evidence of migraine-specific hormone profiles. Neurology. 2016; 87 (1): 49–56. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002798
15. Manzoni G., Torelli P. Epidemiology of migraine. J. Headache Pain. 2003; 4 (1): 18–22. DOI: 10.1007/s101940300003
16. Marcus D. A. Sex hormones and chronic headache in women. Expert Opin Pharmacother. 2001; 2(11): 1839–1848. DOI: 10.1517/14656566.2.11.1839
17. Stillman M. Steroid hormones in cluster headaches. Curr Pain Headache Rep. 2006; 10 (2): 147–152. DOI: 10.1007/s11916-006-0027-x
18. Miller V., Duckles S. Vascular actions of estrogens: functional implications. Pharmacol Rev. 2008; 60 (2): 210–241. DOI: 10.1124/pr.107.08002
19. Rasmussen B. Epidemiology of headache. Cephalalgia. 2001; 21 (7): 774–777. DOI: 10.1177/0333102401102100708
20. Ripa P., Ornello R., Degan D. et al. Migraine in menopausal women: a systematic review. Int J. Womens Health. 2015; 7: 773–782. DOI: 10.2147/IJWH.S70073
21. Tassorelli C., Greco R., Allena M. et al. Transdermal hormonal therapy in perimenstrual migraine: why, when and how? Curr Pain Headache Rep. 2012; 16 (5): 467–473. DOI: 10.1007/s11916-012-0293-8

Статья поступила / Received 29.10.2024

Получена после рецензирования / Revised 18.11.2024

Принята к публикации / Accepted 19.11.2024

About authors

Khalimova Khanifa M., DM Sci (habil.), professor at Dept of Neurology and Medical Psychology¹. ORCID: 0000-0001-7247-6110

Rashidova Nilufar S., DM Sci (habil.), associate professor at Dept of Neurology and Medical Psychology¹. ORCID: 0000-0002-1815-2307

Kholmuratova Bakhtigul N., assistant professor at Dept of Neurology and Medical Psychology¹. ORCID: 0000-0002-6776-9848

Agabekova Elina S., neurologist². ORCID: 0000-0003-2314-2610

Adzhieva Madina D., assistant professor at Dept of Nervous Diseases, Medical Genetics and Neurosurgery³. ORCID: 0009-0001-5378-3200

Manysheva Kseniia B., assistant professor at Dept of Nervous Diseases, Medical Genetics and Neurosurgery³. ORCID: 0000-0002-1946-0424

¹ Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

² City Clinical Hospital, Makhachkala, Dagestan, Russia

³ Dagestan State Medical University, Makhachkala, Dagestan, Russia

Corresponding author: Kholmuratova Bakhtigul N. E-mail: dr.bakhtigul@gmail.com

For citation: Khalimova Kh. M., Rashidova N. S., Kholmuratova B. N., Agabekova E. S., Adzhieva M. D., Manysheva K. B. Determination of sex hormones levels in patients with migraine. Medical alphabet. 2024; (33): 18–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-18-22>



Терапия тревожно-депрессивного синдрома ксеноном

А. Г. Гейбатова, М. Ф. Магомаев, С. М. Магомаева

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала, Россия

РЕЗЮМЕ

Сравнительное исследование, посвященное лечению тревожно-депрессивного синдрома ксеноном, включающее 60 больных. Для оценки эффективности ксенотерапии больные были разделены на две группы по 30 человек: основную и контрольную. Первая группа получала противотревожные препараты и антидепрессанты группы СИОЗС и 5 процедур ксенотерапии в течение 10 дней, а контрольная группа получала только противотревожные препараты и антидепрессанты. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, по тяжести тревожных и депрессивных проявлений. У пациентов, получавших помимо медикаментозной терапии ингаляции ксеноном, отмечался лучший регресс жалоб как тревожного, так и депрессивного характера после пяти сеансов ксенотерапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тревога, депрессия, лечение, ксенон.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Therapy of anxiety-depressive syndrome with xenon

L. G. Geybatova, M. F. Magomaev, S. M. Magomaeva

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

SUMMARY

A comparative study on the treatment of anxiety-depressive syndrome with xenon, including 60 patients. To assess the effectiveness of xenon therapy, the patients were divided into 2 groups of 30 people: the main group and the control group. The first group received anti-anxiety drugs and antidepressants of the SSRI group and 5 xenotherapy procedures for 10 days, while the control group received only anti-anxiety drugs and antidepressants. The groups were comparable in age, gender, and severity of anxiety and depressive symptoms. In patients receiving xenon inhalation in addition to drug therapy, there was a better regression of both anxiety and depressive complaints after five sessions of xenon therapy.

KEYWORDS: anxiety, depression, treatment, xenon.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Последнее десятилетие ознаменовано увеличением количества больных с тревожными и депрессивными состояниями. Напряженный ритм жизни, уменьшение свободного времени – это и многое другое способствует увеличению общего уровня тревожности и приводит к развитию ряда психических расстройств [1–3]. Согласно опубликованной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) научной справке, за первый год пандемии COVID-19 распространенность тревожных расстройств и депрессии в мире выросла на 25% и продолжает расти. Среди больных хроническими соматическими заболеваниями распространенность депрессии достигает 20–60%, а при целенаправленном обследовании признаки ее выявляются у 45–95% пациентов, обращающихся за помощью к интернистам [4, 5]. Депрессия занимает лидирующее положение по количеству лет, прожитых с инвалидностью. Вероятность инвалидизации при депрессии увеличивается в 1,78 раза, а смертности – в 1,8 раза по сравнению с общей популяцией [6–9]. По существующим прогнозам ВОЗ и Национального института психического здоровья США (Depression Guideline Panel), к 2030 году депрессивные расстройства займут первое место по распространенности во всем мире [10].

В последние 20 лет был предложен и активно апробировался новый метод психокоррекции с помощью ингаляций медицинского ксенона. Ксенон – инертный газ, не подвергающийся биотрансформации, слабо растворим в жидких средах организма, быстро элиминируется преимущественно через легкие, связывается с белками плазмы, миоглобином [11].

Вследствие биохимической инертности ксенон не обладает острой и хронической токсичностью, тератогенностью и эмбриотоксичностью [12]. Наибольшее количество работ посвящено влиянию ксенона на NMDA-рецепторы. Являясь антагонистом NMDA-рецепторов, ксенон подавляет гиперактивацию нейронов под воздействием возбуждающих аминокислот. NMDA-рецепторы выполняют ноцицептивную функцию, участвуют в формировании памяти и процессов обучения, могут быть вовлечены в острые и хронические неврологические расстройства, психические заболевания, реализацию патологического болевого синдрома [13, 14]. В связи с этим применение ксенона в терапии пограничных психических расстройств становится патогенетически оправдано, так как приводит к редукции психопатологических и соматовегетативных нарушений. Однако опыт применения ингаляций медицинского ксенона в лечении и профилактике этих расстройств малочислен.

Цель исследования: изучение влияния ксенотерапии на эффективность лечения тревожно-депрессивного синдрома.

Материалы и методы исследования

При постановке диагноза и оценке эффективности методов лечения использовались: шкала тревоги Гамильтона и шкала депрессии центра эпидемиологических исследований (CES-D). Состояние больных оценивалось в 1-й день терапии ксеноном и после окончания. Для оценки эффективности ксенотерапии больные были разделены на две группы:

Таблица
Динамика психопатологических проявлений в исследуемых группах (количество больных с данным признаком в % по отношению ко всей группе)

Симптомы	Основная группа (n=30)				Контрольная группа (n=30)			
	1-й день		10-й день		1-й день		10-й день	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Головная боль	26	86,7	0	0	27	90,0	8	26,7
Боли в спине	18	60,0	0	0	20	66,7	7	23,3
Боли в мышцах	15	50,0	0	0	17	56,7	7	23,3
Плохой сон	22	73,3	0	0	20	66,7	11	36,7
Повышенная слабость; утомляемость	27	90,0	4	13,3	29	96,7	14	46,7
Плохая память	28	93,3	5	16,7	26	86,7	18	60,0
Нервозность	25	83,3	3	10,0	27	90	10	33,3
Головокружение	12	40,0	1	3,3	14	46,7	6	20,0
Учащенное сердцебиение	11	36,7	0	0	10	33,3	4	13,3
Чувство нехватки воздуха; ком в горле	10	33,3	0	0	12	40	4	13,3
Боли в груди	8	26,7	0	0	10	33,3	4	13,3
Плохой аппетит	14	46,7	2	6,7	12	40,0	6	20,0
Сниженное настроение	24	80,0	9	30,0	23	76,7	15	50,0

основную и контрольную. Первая группа получала противотревожные препараты и антидепрессанты группы СИОЗС и 5 процедур ксенонотерапии в течение 10 дней. Пациенты контрольной группы получали только противотревожные препараты и антидепрессанты. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, по тяжести тревожных и депрессивных проявлений.

Ксенонотерапия проводилась с помощью аппарата для ксеноновых ингаляций САКИ (ООО «Научная Корпорация «Биология Газ Сервис»), Россия).

Предварительно пациенту объяснялась суть метода лечения, противопоказания, после чего пациент подписывал информированное согласие на проведение процедуры. Во время ингаляции ксеноном пациенты находились в положении лежа, постоянно сохранялся вербальный контакт с врачом. Пациенты сами фиксировали дыхательную маску на лице, в которую происходит подача кислородно-ксеноновой смеси. Содержание ксенона во вдыхаемой смеси составляет около 30%. Продолжительность процедуры составляла 3 минуты. Средний расход ксенона на одного пациента составил 1 литр. Пациенты во время ингаляции находились под постоянным кардиомониторингом. Фиксировались показатели артериального давления, пульса и насыщения крови кислородом. Количество сеансов составило 5 ингаляций ксенона через день.

Результаты исследования

Средний возраст больных из первой группы составил 36 лет, во второй группе 38 лет. Женщин в первой группе 19 человек, мужчин – 11. Во второй группе количество женщин составило 20 человек, мужчин – 10.

В первой группе по шкале тревоги Гамильтона средний балл составил 23 балла, во второй – 22 балла, а по шкале депрессии Центра эпидемиологических исследований (CES-D) в первой группе 28 баллов, во второй – 26 баллов.

Следовательно, обе исследуемые группы больных с тревожно-депрессивным синдромом до лечения не отличались по степени тяжести тревожно-депрессивного состояния.

Пациенты первой группы хорошо переносили сеансы ксенонотерапии. После процедуры больные наблюдали обезболивающий эффект, появлялось чувство спокойствия, легкости, а в некоторых случаях появлялось состояние эйфории. Случаев побочных действий ксенонотерапии отмечено не было.

Основные жалобы больных по группам на 1-й и 10-й день терапии приведены в *таблице*.

Как представлено в *таблице*, пациенты обеих групп наиболее часто предъявляли жалобы на боли. Так, в первой группе жалобы на головную боль составляли 86,7%, во второй группе – 90%. Через 10 дней терапии головная боль в первой группе полностью регрессировала, во второй группе составила 26,7%. До лечения боли в спине составляли в первой группе 60%, во второй группе – 66,7%. После

лечения в первой группе боли в спине полностью прошли, а во второй группе сохранялись у 22,3% пациентов. Боли в мышцах отмечались в 50% случаев в первой группе и в 56,7% – во второй. Через 10 дней терапии в первой группе данная жалоба регрессировала, а во второй группе составляла 22,3%.

Плохой сон отмечался в 73,3 и 66,7% случаев в первой и второй группах соответственно. После лечения наблюдалось полное восстановление качества сна в первой группе, во второй группе жалобы на плохой сон сохранялись у 36,7% пациентов. Повышенную слабость, утомляемость в первой группе отмечали 90% пациентов, во второй группе – 96,7%. Через 10 дней терапии в первой группе эта жалоба сохранялась у 4% больных, а во второй – у 46,7%. Жалобы на снижение памяти до начала терапии предъявляли 93,3% пациентов в первой группе, а во второй – 86,7%. После лечения данная жалоба сохранялась в 16,7 и 60% случаев в первой и второй группах соответственно. Нервозность наблюдалась у 83,3% пациентов в первой группе и у 90% – во второй. Спустя 10 дней лечения этот симптом отмечали лишь 10% пациентов первой группы и 33% – второй. До начала терапии головокружения наблюдались у 40% пациентов первой группы и 46,7% – второй. На 10-й день терапии жалобы на головокружения сохранялись у 3,3% в первой группе и у 20% во второй группе. Учащенное сердцебиение беспокоило в первой группе 36,7%, во второй – 33,3%. Чувство нехватки воздуха, кома в горле отмечали у 33,3% в первой группе и у 40% во второй группе. В группе пациентов, получавших сеансы ксенонотерапии, соматовегетативная симптоматика регрессировала полностью, в контрольной группе процент больных уменьшился до 13,3%. Снижение аппетита наблюдалось в первой группе в 46,7% случаев, во второй группе – в 40%. На 10-й день лечения данная жалоба сохранялась лишь в 6,7%, а во второй – в 20% случаев. Снижение фона настроения присутствовало в первой группе у 80%, во второй группе – у 76,7% пациентов, а после лечения отмечалось лишь в 30 и 50% случаев соответственно.

Таким образом, у пациентов, получающих помимо медикаментозной терапии ингаляции ксеноном, отмечается

лучший регресс основных синдромов после пяти сеансов ксенонотерапии. Особенно хороший результат отмечается при болевых синдромах, которые после пятой процедуры регрессировали полностью. Также у всех больных в первой группе отмечается нормализация сна и регресс соматовегетативной симптоматики в виде нехватки воздуха, кома в горле и учащенного сердцебиения.

На 10-й день терапии в первой группе по шкале тревоги Гамильтона средний балл составил 7 баллов, во второй – 14 баллов, а по шкале депрессии Центра эпидемиологических исследований (CES-D) в первой группе – 18 баллов, во второй – 23 балла.

Выводы

Проведенное исследование подтверждает высокую эффективность ксенонотерапии в лечении тревожно-депрессивного синдрома. Использование в комплексной терапии пациентов с тревожным и депрессивным синдромом ксенона позволяет добиться быстрого регресса основных жалоб пациентов и улучшить качество жизни пациентов.

Список литературы / References

- Еричев А. Н., Моргунова А. М. Современные стрессовые ситуации и возникновение чувства тревоги. Как научиться бороться с тревогой. Практическое руководство. СПб: Изд. дом. СПб МАПО, 2009. 30 с. ISBN 978-5-98037-131-9.
- Kaplan H. I., Sadock B. J., Grebb J. A. Synopsis of Psychiatry. 1994. P. 911–912. ISBN 9781975145569
- Nutt D. J., Mazilia A. Br. J. Psychiatry. 2001; 179: 390–397. <https://doi.org/10.1192/bjpr.179.5.390>
- Krishnan K. R., DeLong M., Kraemer H. et al. Comorbidity of depression with other medical diseases in the elderly. Biol. Psychiatry. 2002; 52 (6): 559–88. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(02\)01472-5](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(02)01472-5)
- Simon G. E., VonKorff M., Piccinelli M. et al. An international study of the relation between somatic symptoms and depression. N. Engl. J. Med. 1999; 341 (18): 1329–35. <https://doi.org/10.1056/NEJM199910283411801>
- Федотова А. В. Тревожно-депрессивные расстройства в общеклинической практике. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии, 2008; 4 (3): 83–88. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2008-4-3-83-88>
- Fedotova A. V. Anxiety-depressive disorders in general clinical practice. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2008; 4 (3): 83–88. (In Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2008-4-3-83-88>
- Незнанов Н. Г., Петрова Н. Н. Качество жизни как мера оценки эффективности реабилитации больных. В: Психосоциальная реабилитация и качество жизни: Сборник научных трудов. СПб.: СПбНИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2001. С. 301–11. Neznanov N. G., Petrova N. N. Kachestvo zhizni kak mera otsenki effektivnosti reabilitatsii bolnykh. V: Psikhosotsialnaya reabilitatsiya i kachestvo zhizni: Sbornik nauchnykh трудов. SPb.: SPbNIPNI im. V. M. Bekhtereva, 2001. S. 301–11.
- Onayon M. Эпидемиология нарушения циркадианных ритмов при депрессии (расширенный реферат). Психиатрия и психофармакотерапия 2007; 9 (3): 52–7. (In Russ.). Onayon M. Epidemiologiya narusheniya tsirkadiannykh ritmov pri depressii (rasshirennyy referat). Psikihiatriya i psikhofarmakoterapiya 2007; 9 (3): 52–7. (In Russ.).
- Wells R., Stewart K., Hays R. et al. The functioning and well-being of depressed patients: the results of the Medical Outcome Study. JAMA. 1989; 262 (7): 914–9. <https://doi.org/10.1001/jama.1989.03430070062031>
- Chaudhury D., Liu H., Han M. N. Neuronal correlates of depression. Cell Mol. Life. Sci. 2015; 72 (24): 25–48. <https://doi.org/10.1007/s00018-015-2044-6>
- Дамир Е. А., Буров Н. Е., Макеев Г. Н., Джабаров Д. Наркотические свойства ксенона и перспективы его применения в анестезиологии. Анестез. и реаниматол. 1996; 1: 71–75. ISSN 1609–1175. Damir E. A., Burov N. E., Makeev G. N., Dzhabarov D. Narkoticheskie svoystva ksenona i perspektivy ego primeneniya v anesteziologii. Anestez. i reanimatol. 1996; 1 (71–75). (In Russ.). ISSN 1609–1175.
- Ксенон в анестезиологии: Клинико-эксперим. исслед. / Н. Е. Буров, В. Н. Потапов, Г. Н. Макеев. Москва: Пульс, 2000. (In Russ.). ISBN 5-93486-006-2. Ksenon v anesteziologii: Kliniko-eksperim. issled. / N. E. Burov, V. N. Potapov, G. N. Makeev. Moskva: Puls, 2000. ISBN 5-93486-006-2
- Dickenson A. H., Sullivan A. F. Evidence for a role of the NMDA receptor in the frequency dependent potentiation of deep rat dorsal horn nociceptive neurones following C fibre stimulation. Neuropharmacology. 1987; 26 (8): 1235–1238. [https://doi.org/10.1016/0028-3908\(87\)90275-9](https://doi.org/10.1016/0028-3908(87)90275-9)
- Coderre T. J. The role of excitatory amino acid receptors and intracellular messengers in persistent nociception after tissue injury in rats. Molecular Neurobiology. 1993; 7 (3–4): 229–246. <https://doi.org/10.1007/BF02769177>

Статья поступила / Received 29.09.2024
Получена после рецензирования / Revised 22.10.2024
Принята к публикации / Accepted 23.10.2024

Сведения об авторах

Гейбатова Лаура Гейбатовна, к.м.н., доцент кафедры неврологии ФПК и ППС. E-mail: lauragey@mail.ru

Магомаев Магомед Феликсович, д.м.н., доцент кафедры неврологии ФПК и ППС. E-mail: magomaev@mail.ru.

Магомаева Саадат Магомедовна, студентка 4-го курса лечебного факультета. E-mail: magomaevasaadat@gmail.ru

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Махачкала, Россия

Автор для переписки: Магомаев Магомед Феликсович. E-mail: magomaev@mail.ru

About authors

Geybatova Laura G., PhD Med, associate professor at Dept of Neurology of Faculty of Advanced Studies and Professional Retraining of Specialists. E-mail: lauragey@mail.ru

Magomaev Magomed F., DM Sci (habil.), associate professor at Dept of Neurology of Faculty of Advanced Studies and Professional Retraining of Specialists. E-mail: magomaev@mail.ru

Magomaeva Saadat M., 4th year student of Faculty of Medicine. E-mail: magomaevasaadat@gmail.ru

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

Corresponding author: Magomaev Magomed F. E-mail: magomaev@mail.ru

Для цитирования: Гейбатова Л. Г., Магомаев М. Ф., Магомаева С. М. Терапия тревожно-депрессивного синдрома ксеноном. Медицинский алфавит. 2024; (33): 23–25. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-23-25>

For citation: Geybatova L. G., Magomaev M. F., Magomaeva S. M. Therapy of anxiety-depressive syndrome with xenon. Medical alphabet. 2024; (33): 23–25. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-23-25>

Нарушения биомеханики ходьбы и деформации стоп

Е. В. Жукова, Н. В. Полукаров, Е. М. Морозенкова, А. Д. Куклев, М. В. Волкова

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

РЕЗЮМЕ

Походка является двигательным актом, необходимым для выполнения повседневных задач и социального взаимодействия, более того, она является важным психоэмоциональным фактором, влияющим на нормальное развитие человека. К сегодняшнему дню мы имеем множество исследований и гипотез о том, как, когда и каким образом формируется этот самый сложный навык. В данном обзоре представлены современные научные данные по этому вопросу. В статье отражена нормальная биомеханика походки и цикл ходьбы в норме, факторы, влияющие на развитие походки, а также различные ее патологические формы, приводящие к деформациям костно-мышечной системы и заболеваниям, вызывающим их.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: походка, биомеханика походки, цикл ходьбы, патология, патологическая походка.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disorders of biomechanics of walking and foot deformation

E. V. Zhukova, N. V. Polukarov, E. M. Morozenkova, A. D. Kuklev, M. V. Volkova

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

SUMMARY

Gait is a motor act which is necessary to do everyday tasks and social interaction. Moreover, it is an important psycho-emotional factor affecting the normal development of person. Nowadays we have a lot of research and hypotheses about when and how the most complex locomotor skill is formed. We made this review summarizing various Russian and foreign publications on this topic over the past 5–10 years to show modern scientific ideas in this field. The review represents the normal biomechanics of gait and the walking cycle in healthy people, factors which affect the development of gait in children, as well as its various pathological forms which may cause some deformities of the musculoskeletal system and diseases. Gait is the most complex cyclic process of interaction between biological mechanisms and social factors of human life. The hereditary and own biological aspects have an influence on gait formation, as well as the character, temperament, profession and upbringing of the child affect the gait biomechanics and the gait pathology in children.

KEYWORDS: Gait, gait biomechanics, the gait cycle, pathology, pathological gait.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

В настоящее время существует множество исследований зарубежных и отечественных авторов, посвященных развитию походки и биомеханике ходьбы у детей различных возрастов. В XX веке значительный вклад в анализ движений как способа понимания работы головного мозга внес Н. А. Бернштейн (1896–1966), который разработал обоснованную теорию формирования движений, выделяя пять уровней: тонуса, синергии, пространственного поля, предметных действий и интеллектуальных двигательных актов [1]. Вторая половина XX века и начало XXI века ознаменовались публикацией множества научных работ и выдвижением различных теорий о том, как, когда и с помощью каких механизмов у детей формируется самостоятельный навык ходьбы, представляющий собой сложную интеграцию нервной системы и скелетных мышц конечностей.

Ранние гипотезы утверждали, что торможение врожденных двигательных рефлексов новорожденных корой больших полушарий необходимо для развития моторной коры и формирования собственного локомоторного навыка у детей [2]. В 1972 году были опубликованы исследования, показывающие, что тренировка рефлекса автоматической походки с рождения способствует более раннему началу

ходьбы, при этом сам рефлекс сохраняется и может проявляться на протяжении трех месяцев после рождения [3]. В дальнейшем была высказана идея, что данный рефлекс является предшественником самостоятельной ходьбы, которая развивается с практикой, и что обучение этому навыку необходимо, как и любым другим двигательным функциям [4].

Цель исследования

В ходе проведенного литературного обзора трудов, в которых описывается биомеханика походки, факторы, отвечающие за ее становление и ее особенности при патологиях. Поиск взаимосвязи, на каком из этапов развития происходит окончательное формирование паттерна ходьбы.

Материалы и методы

Был проведен поиск в зарубежных и российских источниках. Основу зарубежных источников составили статьи, размещенные на ресурсах PubMed, Medline, Scopus, о биомеханике ходьбы, в которых проводилась оценка биомеханики ходьбы по ключевым словам, а именно: *gait biomechanics, the gait cycle, pathology, pathological gait, pathology, pathological gait*. По результатам

выборки были проанализированы 21 зарубежный и 3 отечественных литературных источника. Критерии включения: в исследовании изучалось только становление биомеханики детей; рассматривались публикации, содержащие информацию о формировании паттерна ходьбы при различных патологиях как ЦНС, так и патологии опорно-двигательного аппарата (ОДА).

Результаты и обсуждение

Жаклин Перри определила походку как «повторяющуюся последовательность движений конечностей, которая обеспечивает перемещение тела вперед при одновременном сохранении стабильности». Походка представляет собой взаимодействие координации работы центральной нервной и костно-мышечной систем, поэтому любые нарушения в этих системах могут привести к изменению биомеханики ходьбы, что негативно сказывается на качестве жизни. Цикл походки делится на две основные фазы: фазу опоры и фазу переноса. Фаза опоры, когда нога касается земли и начинается с «первичного контакта», охватывает 60 % времени цикла. Фаза переноса, продолжительность которой составляет 40 %, определяется временем, когда конечность движется вперед без контакта с землей [5].

I. Фаза опоры

1. Первичный контакт с поверхностью. Соприкосновение конечности с внешней стороной пятки. Основная функция этого этапа заключается в инициации обеспечения стабильности и приеме веса тела.
2. Постановка ноги на опору. Задачами этого этапа являются распределение, прием веса на опорной ноге и поддержание положения тела.
3. Опора на полную стопу. На этом этапе опорная конечность полностью нагружена, а контралатеральная конечность совершает фазу переноса.
4. Отталкивание носком опорной ноги. В этом этапе тело начинает двигаться вперед, отталкиваясь опорной ногой. Максимальное разгибание опорной ноги происходит в момент, когда контралатеральная конечность находится в фазе первоначального контакта.

II. Фаза переноса конечности

1. Подготовительная стадия. Ее цель – подготовить конечности к маху.
2. Начало движения. Задача этой стадии состоит в инициации продвижения конечности.
3. Средняя стадия. Конечность движется вперед, тазобедренный сустав достигает сгибания 20°.
4. Конечная стадия. В этой стадии основной задачей является обеспечение стабильности и готовности тазобедренных и коленных суставов к первоначальному контакту.

Развитие походки

Недавно исследователи сообщили, что процесс обучения начинается уже внутриутробно в момент, когда эмбрионы касаются своего тела. Увеличивая количество

соприкосновений, они стремятся более целенаправленно осуществлять контакт с областями лица и ртом. Затем открытие рта уже начинается по мере приближения руки. Исследователи делают вывод, что это происходит из-за развития нейронов соматосенсорной коры в процессе постоянной практики [6, 7].

Литературные данные говорят нам о том, что только 70–84 % здоровых новорожденных отвечают на определенную тактильную стимуляцию движениями, имитирующими ходьбу [8, 9]. Эти движения младенцы осуществляют с разной скоростью, одновременно обеими ногами или же последовательно каждой ногой с разной частотой. Различную частоту движений исследователи объясняют разными уровнями возбуждения в нейронах [10], вариабельность этой частоты высока даже тогда, когда уровень возбуждения «оптимальный» [11]. Данный поведенческий паттерн не такой же автоматический, как и другие рефлексы (например, рефлекс Моро) [12], не полностью заданный и стереотипный, а вполне пластичен и зависит от способности нейронов генерировать возбуждение в конкретный момент времени.

Классический рефлекс автоматической походки наблюдается до трехмесячного возраста. В 1980-х годах Esther Thelen создала специальную детскую беговую дорожку, которая позволяет изучать особенности походки. В ее работах исследователи изменяли скорость движения ленты, а также направление ее движения, и было установлено, что дети в возрасте 6–7 месяцев способны приспосабливаться к таким меняющимся условиям и продолжают шагать [13, 14]. Биомеханика походки зависит от взаимодействия активных нейронов и мышечного ответа под влиянием силы тяжести [15]. В 2011 году с помощью электромиографии было установлено, что ритмическая мышечная активность новорожденных к двум годам преобразуется в такую же активность, которую совершают мышцы взрослых в процессе произвольной ходьбы. У младенцев достаточно большое количество мышечных волокон участвовало в сокращении в ответ на возбуждение сенсомоторной зоны коры [16]. Данные нейромышечных взаимодействий – необходимое условие для обучения самостоятельной походке.

Обычно ребенок начинает ползать к 6–7-му месяцу жизни, к году учится ходить и самостоятельно поддерживать постуральный тонус. Во время активного физического роста в подростковом периоде локомоторный контроль и постуральная координация становятся зрелыми. Согласно исследованию Hillman, временные и пространственные параметры детской походки становятся относительно зрелыми к четырехлетнему возрасту [17]. К 5 годам движения в коленном и тазобедренном суставах становятся такими же, как и у взрослых, а в голеностопном суставе только 9 годам [18]. От 7 до 16 лет походка гораздо более стабильна, но функция координации по-прежнему продолжает улучшаться в подростковом возрасте [19]. Незрелый локомоторный контроль у маленьких детей вызывает более высокую степень изменчивости во время шага, так что серия

шагов будет представлять большие колебания или динамическую сложность [17]. У ребенка в возрасте 8–10 лет длина шага в 3 раза больше, чем у годовалого. К 15 годам параметры походки детей становятся как у взрослых [20]. Способность ходить сама по себе очень важна для психомоторного развития человека, она позволяет гораздо лучше исследовать окружающее пространство и взаимодействовать с предметами.

В 2016 году было проведено сравнительное исследование походок взрослых и детей в различном возрасте. Детей поделили на 3 группы – до 6 лет, 7–10 лет, старше 11. Исследования параметров походки детей этих возрастов показали, что биомеханика локомоторного акта формируется к 7–8 годам. Выявлены следующие различия в паттерне походок детей от взрослых: в фазе переноса конечности – меньшая длина шага и средняя скорость движения, а в опорной фазе – более высокий темп ходьбы. Именно отличия в темпе наиболее существенно влияют на биомеханику походки детей. В третьей возрастной группе рисунок походки был наиболее стабильным и похож на таковой у взрослого человека [20].

Механизмы формирования патологической походки и деформации стоп

На формирование ходьбы влияют две большие группы факторов:

1. Физиологические факторы (состояние нервной системы, возбудимость и сократимость мышечной ткани, координация движений, суставно-мышечное чувство и др.).
2. Механические факторы (структура костей и суставов, соотношение длин конечностей, объем конечностей и др.).

Для понимания влияния каждого из этих факторов на походку человека ниже приведены примеры нозологий, объяснены патофизиологические механизмы развития той или иной патологической походки и описаны деформации стоп, которые при этом возникают.

Центральная нервная система и нейромышечные взаимодействия

Значительной частью патологий ЦНС являются наследственные заболевания. Болезнь Шарко – Мари – Тута – наследственная демиелинизирующая периферическая нейропатия с прогрессирующим течением. Основными симптомами являются слабость и атрофия мышц в дистальных отделах верхних и нижних конечностей с последующей деформацией этих отделов и потерей чувствительности [21]. Как правило, симптомы начинаются в детстве и медленно прогрессируют в проксимальном направлении, нарушая локомоторные функции. Субстратом болезни является поражение афферентных и эфферентных нейронов. Имеется несколько форм данного заболевания, на тип 1А приходится 40–50% случаев. Мутации происходят в генах, кодирующих важные белки, которые принимают участие в формировании миелиновой оболочки. Для этого заболевания характерна походка: стопа свисает, и человек не может

ее согнуть в голеностопном суставе из-за поражения малоберцового нерва и нарушения отталкивания в конечной стадии опорной фазы походки [23]. Варусная деформация стопы, заключающаяся в подъеме медиального свода стопы, подошвенном сгибании, опоре на внешнюю часть стопы.

Синдром Дауна является наиболее часто встречающейся хромосомной аномалией среди живых новорожденных [22]. Дети с синдромом Дауна часто сталкиваются с патологией ОДА, гипотонией, слабостью связочного аппарата, нестабильностью атлантоаксиального сочленения, дислокацией тазобедренного сустава и коленной чашечки, а также с деформацией стоп. Плоскостопие считается одной из наиболее часто встречаемых проблем ОДА среди детей с синдромом Дауна, эта распространенность колеблется от 19,9 до 83% [22]. Также нередко встречается поперечно распластанная деформация переднего отдела стопы с вальгусной деформацией первого пальца. Плоскостопие, как правило, связано с гипотонией и слабостью связочного аппарата, которые являются типичными особенностями этого синдрома. В связи с этим у детей с синдромом Дауна наблюдается изменение биомеханики походки. Они ходят медленней и имеют меньшую длину шага по сравнению со здоровыми сверстниками. С возрастом у них, как и у здоровых детей, увеличивается скорость походки и длина шага, но опорная фаза походки со временем не изменяется. Были обнаружены существенные различия между детьми с высоким, нормальным и низким сводом стоп, который демонстрировал менее функциональную модель походки. Дети с синдромом Дауна и плоскостопием значительно задействовали голеностопный сустав во время ходьбы. Из этого следует, что наличие плоскостопия и других факторов, таких как ожирение, чаще вызывают боль и дискомфорт в нижних конечностях. Увеличение степени плоскостопия приводит к снижению способности отталкивания от поверхности во время походки, приводя к нарушениям нормального цикла ходьбы. Происходит формирование порочного круга, прогрессирующая патология изменяет биомеханику походки и увеличивает степень плоскостопия. Ожирение также свойственно людям с синдромом Дауна. Изменения биомеханики походки, вызванные ожирением, зависят от пола. Данные показали, что эти изменения более выражены у женщин по сравнению с мужчинами, в частности на уровне тазобедренного сустава и таза. Женщины и мужчины, имея сходную массу, характеризуются разным распределением жировой ткани. У мужчин жировая масса обычно накапливается в области живота, тогда как у женщин чаще в области бедер. Избыток жировой массы у женщин является одной из причин изменения биомеханики походки именно на уровне тазобедренного сустава и таза [22], усугубляя сформированную патологию стоп.

С 2013 года все дети с аутизмом, синдромом Аспергера и другими нарушениями развития получают диагноз «расстройство аутистического спектра». Моторные паттерны у детей с расстройством аутистического спектра определяются как произвольные, скоординированные,

повторяющиеся, ритмичные и бесцельные, но кажущиеся целенаправленными движения [24]. Формирующиеся вследствие таких движений патологические паттерны ходьбы могут привести к боли в нижних конечностях, усталости, дополнительной нагрузке на суставы, ограничивая функциональные возможности ребенка и снижая качество жизни. Дети демонстрируют различные стереотипы походки, такие как шагание, прыжки, скачки, вращение, было предложено рассматривать эти стереотипы как повторяющееся поведение [24]. Нарушения походки у детей с аутизмом могут включать вышеперечисленные моторные стереотипы, но не ограничиваться ими. Такие двигательные нарушения сравнили с нарушениями у пациентов, имеющих патологию мозжечка. Нейровизуализация у детей с расстройствами аутистического спектра показала снижение ипсилатеральной активности мозжечка, которая связана с грубыми двигательными действиями, и увеличенную диффузную активность в VI–VII дольках [24].

Наблюдение уменьшения количества гранулярных клеток и клеток Пуркинью

Описанные аномалии мозжечка приводят к двигательной дисфункции у детей с аутизмом. Походка у детей с расстройством аутистического спектра схожа по характеристикам с походкой пожилых людей: нарушение ритмичности походки, уменьшение скорости походки, уменьшение длины и увеличение ширины шага. Особенности опоры на подошвенную часть стопы у детей с расстройством аутистического характера заключаются в увеличении давления на подошву и отсутствии контроля над подошвенным сгибанием, что приводит к развитию плоскостопия. Лечение патологии стоп должно быть сосредоточено на увеличении контроля и прочности подошвенных мышц-сгибателей [4].

Детский церебральный паралич – гетерогенное заболевание с точки зрения этиологии ввиду разнообразия клинической картины, одними из проявлений которой являются двигательные нарушения, в основном по типу спастичности [4]. В 30–50 % случаев наблюдаются нарушения интеллекта. Наиболее распространенной формой ДЦП является спастическая диплегия, при которой рано формируются контрактуры с деформацией суставов, преимущественно в нижних конечностях [4]. Двигательные нарушения, приводящие к деформации скелетно-мышечной системы, могут прогрессировать. Фокальное одностороннее поражение моторной коры может привести к односторонней гемиплегии, тогда как травма перивентрикулярной области у недоношенных детей влияет на двигательные пути в обеих нижних конечностях, что приводит к развитию диплегии. Большинство пациентов с ДЦП страдают от гипертонуса, также наблюдаются элементы дистонии, гипотонии, атаксии, атетоза и смешанных вариантов. Клинические проявления крайне разнообразны и варьируются от легких нарушений до тяжелой, инвалидизирующей патологии. Деформации стоп и голеностопного сустава встречаются в 93 % случаев ДЦП. Стопа может быть

в пяточном положении, эквинуса, варусной или вальгусной деформации, супинации или пронации и их комбинаций. Наиболее часто при ДЦП встречаются эквинус, эквиноварус, эквиновальгус. Эквиновальгусная деформация обычно встречается у детей со спастической диплегией и квадриплегией. Со временем мышечные деформации могут привести к контрактурам и костным деформациям.

Нарушения координации движений

Расстройство координации движений, или диспраксия, – неврологическое расстройство, характеризующееся нарушением двигательной функции и координации движений. При данном заболевании были зарегистрированы следующие симптомы: нарушение координации, снижение мышечной силы, плоскостопие и гипермобильность суставов. У таких детей неразборчивый почерк, сложности в завязывании шнурков и в участии в подвижных видах спорта. Данное заболевание характерно не только для детского возраста, оно наблюдается и у взрослых.

В одном исследовании по изменению походки людей пожилого возраста выявлено, что в процессе старения организма человека снижение скорости ходьбы является одним из основных возрастных изменений. Медленная ходьба пожилых людей связана с мышечной слабостью и ухудшением моторного контроля, страхом падения. Однако неясно, является ли снижение скорости походки с возрастом компенсаторным механизмом для повышения безопасности, или это следствие ухудшения показателей активности мышц. Утрата мышечной массы и снижение тонуса сухожилий с возрастом приводит к уплощению свода стопы и уменьшению ее гибкости [21].

Костно-мышечный аппарат

Множественный врожденный артрогрипоз – это состояние, которое характеризуется наличием врожденных контрактур. Существуют две главные формы этого заболевания: амиоплазия и дистальный артрогрипоз. При амиоплазии отмечается симметричное поражение мышечной ткани конечностей, что приводит к образованию контрактур и жировой дистрофии. Дистальная форма в основном вызвана генетическими мутациями, при этом крупные суставы обычно остаются нетронутыми. Согласно литературным источникам, в нижних конечностях чаще всего страдают суставы стопы и голеностопного сустава, следующими по частоте будут коленные и тазобедренные суставы. Внешний вид нижних конечностей при этом заболевании представляет собой цилиндрические формы с нечеткими контурами суставов и костей; бедра смещены, а в тазобедренном суставе наблюдается некоторое сгибание, при этом коленные суставы удлинены. Способность детей передвигаться зависит от тяжести деформаций ног и слабости мышц бедра и голени [14].

Другим примером изменения походки, при котором целостность костей и суставов сохраняется, является болезнь Легга – Кальве – Пертеса. Это состояние связано с нарушением кровоснабжения головки бедренной кости,

что может приводить к асептическому некрозу. В результате этого укорачивается шейка бедренной кости, изменяется угол между шейкой и диафизом, нарушается нормальная структура вертлужной впадины. Характерная хромота ухудшается при физической нагрузке, формируется походка Тренделенбурга: таз наклоняется в здоровую сторону при опоре на пораженную конечность из-за смещения центра тяжести. При недостаточной терапии в течение полугода могут развиваться мышечная гипотрофия, хроническая хромота и контрактура в тазобедренных суставах.

Заключение

Формирование походки осуществляется через взаимодействие врожденных биологических механизмов и рефлексов с социальными факторами. Ущерб или отсутствие какого-либо элемента на любом этапе развития может привести к определенным последствиям, уровень серьезности которых зависит от тяжести нарушений. Нормальный гетерокинетический акт включает в себя взаимодействие многочисленных систем организма; хотя движения могут показаться легкими и простыми, походка является хрупким механизмом, который подвержен негативным изменениям при различных заболеваниях как центральной нервной, так и опорно-двигательной системы. Это может вызвать различные деформации и патологии стоп.

Список литературы / References

1. Бернштейн Н. А. Физиология движений и активность. Москва: Наука, 1990. 373 с. Bernstein N. A. Physiology of Movements and Activity. Moscow: Nauka, 1990. 373 p. (In Russ.).
2. Teulier C., Lee D.K., Ulrich B.D. Early gait development in human infants: Plasticity and clinical applications. *Developmental Psychobiology*. 2015; 57 (4): 447–458. DOI: 10.1002/dev.21291
3. Thelen E., Fisher D., Ridley-Johnson R. The relationship between physical growth and a newborn reflex. *Infant Behavior and Development*. 1984; 7 (4): 479–493. DOI: 10.1016/s0163-6383 (84) 80007-7
4. Armand S., Decoulon G., Bonnefoy-Mazure A. Gait analysis in children with cerebral palsy. *EFORT Open Reviews*. 2016; 1 (12): 448–460. DOI: 10.1302/2058-5241.1.000052
5. Reissland N., Francis B., Aydin E. et al. The development of anticipation in the fetus: A longitudinal account of human fetal mouth movements in reaction to and anticipation of touch. *Developmental Psychobiology*. 2014; 56 (5): 955–963. DOI: 10.1002/dev.21172
6. Zoia S., Blason L., D'Ottavio G. et al. The development of upper limb movements: From fetal to post-natal life. *PLoS One*. 2013; 8 (12). DOI: 10.1371/journal.pone.0080876

Сведения об авторах

Жукова Екатерина Владимировна, аспирант кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации. ORCID: 0000-0003-1763-4416

Полукаров Николай Викторович, к.м.н., доцент кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации. ORCID: 0000-0002-5035-7265

Морозенкова Екатерина Михайловна, старший лаборант кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации. ORCID: 0000-0003-4683-795X

Куклев Александр Дмитриевич, врач-ординатор кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации. ORCID: 0009-0004-8778-7244

Волкова Мария Васильевна, студентка 3-го курса лечебного факультета. ORCID: 0009-0008-7019-3799

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

Автор для переписки: Куклев Александр Дмитриевич. E-mail: kuklev_a@list.ru

7. Dominici N., Ivanenko Y.P., Cappellini G. Loc primitives in newborn babies and their development. *Science*. 2011; 334 (6058): 997–999. DOI: 10.1126/science.1210617
8. Siekerman K., Barbu-Roth M., Anderson D.I. et al. Treadmill stimulation improves newborn stepping. *Developmental Psychobiology*. 2015; 57 (2): 247–254. DOI: 10.1002/dev.21270
9. Okamoto T., Okamoto K., Andrew P.D. Electromyographic study of newborn stepping in neonates and young infants. *Electromyography and clinical neurophysiology*. 2001; 41 (5): 289–296.
10. Forssberg H. Ontogeny of human locomotor control I. Infant stepping supported locomotion and transition to independent locomotion. *Experimental Brain Research*. 1985; 57 (3): 480–493. DOI: 10.1007/BF00237835
11. Futagi Y., Toribe Y., Suzuki Y. The grasp reflex and Moro reflex in infants: hierarchy of primitive reflex responses. *Int J. Pediatr*. 2012; (12): 191562. DOI: 10.1155/2012/191562
12. Thelen E., Ulrich B.D., Niles D. Bilateral coordination in human infants: Stepping on a split-belt treadmill. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*. 1987; 13 (3): 405–410. DOI: 10.1037/0096-1523.13.3.405
13. Yang J.F., Lamont E.V., Pang M.Y. Split-belt treadmill stepping in infants suggests autonomous pattern generators for the left and right leg in humans. *Journal of Neuroscience*. 2005; 25 (29): 6869–6876. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1765-05.2005
14. Lamb T., Yang J.F. Could different directions of infant stepping be controlled by the same locomotor central pattern generator. *Journal of Neurophysiology*. 2000; 83 (5): 2814–2824. DOI: 10.1152/jn.2000.83.5.2814
15. Kamiloff-Smith A. Preaching to the converted? From constructivism to neuroconstructivism. *Child Development Perspectives*. 2009; 3 (2): 99–102. DOI: 10.1111/j.1750-8606.2009.00086.x
16. Hillman S.J., Stansfield B.W., Richardson A.M. et al. Development of temporal and distance parameters of gait in normal children. *Gait and Posture*. 2009; 29 (1): 81–85. DOI: 10.1016/j.gaitpost.2008.06.012
17. Chester V.L., Tingley M., Biden E.N. A comparison of kinetic gait parameters for 3–13-year-olds. *Clinical Biomechanics*. 2006; 21 (7): 726–732. DOI: 10.1016/j.clinbiomech.2006.02.007
18. Menkveld S.R., Kripstein E.A., Quinn J.R. Analysis of gait patterns in normal school-aged children. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 1988; 8 (3): 263–267. DOI: 10.1097/0124.1398-198805000-00002
19. Pomarino D., Ramirez L.J., Pomarino A. Analysis of Physiological Gait Pattern in Children Without the Influence of Footwear. *Foot and Ankle Specialist*. 2016; 9 (6): 506–512. DOI: 10.1177/1938640016666914
20. Жукова Е.В., Ачкасов Е.Е., Полукаров Н.В. Влияние индивидуального подхода консервативной терапии плоскостопия на уменьшение боли и улучшение качества жизни пациентов. *Вестник восстановительной медицины*. 2019; 5 (93): 74–80. DOI: 10.1136/bmjsem-2019-000565
21. Zhukova E.V., Achkasov E.E., Polukarov N.V. Impact of the individual approach of conservative therapy of flatfoot on reducing pain and improving the quality of life of patients. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2019; 5 (93): 74–80. (In Russ.). DOI: 10.1136/bmjsem-2019-000565
22. Schwend R.M., Drennan J.C. Cavus foot deformity in children. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2003; 11 (3): 201–211. DOI: 10.5435/00124635-200305000-00007
23. Tawada S. Motor development of Down syndrome. *J. Clin. Rehabil*. 2011; 20: 529–534.
24. Жукова Е.В., Ачкасов Е.Е., Полукаров Н.В. и др. Влияние биомеханики ходьбы на формирование патологий стопы. *Вопросы практической педиатрии*. 2018; 13 (4): 91–97. DOI: 10.20953/1817-7646-2018-4-91-97
25. Zhukova E.V., Achkasov E.E., Polukarov N.V. et al. Influence of the biomechanics of walking on the formation of foot pathologies. *Questions of practical pediatrics*. 2018; 13 (4): 91–97. (In Russ.). DOI: 10.20953/1817-7646-2018-4-91-97
26. Calhoun M., Longworth M., Chester V.L. Gait patterns in children with autism. *Clinical Biomechanics*. 2011; 26 (2): 200–206. DOI: 10.1016/j.clinbiomech.2010.09.013

Статья поступила / Received 17.10.2024
Получена после рецензирования / Revised 04.11.2024
Принята к публикации / Accepted 06.11.2024

About authors

Zhukova Ekaterina V., postgraduate student at Dept of Sports Medicine and Medical Rehabilitation. ORCID: 0000-0003-1763-4416

Polukarov Nikolay V., PhD Med, associate professor at Dept of Sports Medicine and Medical Rehabilitation. ORCID: 0000-0002-5035-7265

Morozenkova Ekaterina M., senior laboratory assistant at Dept of Sports Medicine and Medical Rehabilitation. ORCID: 0000-0003-4683-795X

Kuklev Aleksander D., resident physician at Dept of Sports Medicine and Medical Rehabilitation. ORCID: 0009-0004-8778-7244

Volkova Maria V., 3rd year student at Medical Faculty. ORCID: 0009-0008-7019-3799

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

Corresponding author: Kuklev Aleksander D. E-mail: kuklev_a@list.ru

Для цитирования: Жукова Е.В., Полукаров Н.В., Морозенкова Е.М., Куклев А.Д., Волкова М.В. Нарушения биомеханики ходьбы и деформации стоп. *Медицинский алфавит*. 2024; (33): 26–30. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-26-30>

For citation: Zhukova E.V., Polukarov N.V., Morozenkova E.M., Kuklev A.D., Volkova M.V. Disorders of biomechanics of walking and foot deformation. *Medical alphabet*. 2024; (33): 26–30. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-26-30>



Случай псоас-абсцесса в неврологической клинике

М. Ф. Магомаев, Л. Г. Гейбатова, П. М. Мусаева, К. М. Мусаев

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России
Махачкала, Россия

РЕЗЮМЕ

В данной статье представлен клинический случай сочетания у больного грыжи диска поясничного отдела позвоночника с псоас-абсцессом и спондилитом поясничного отдела позвоночника.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: псоас-абсцесс, грыжа диска, спондилит.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

A case of psoas abscess in a neurological clinic

M. F. Magomaev, L. G. Geybatova, P. M. Musaeva, K. M. Musaev

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

SUMMARY

This article presents a clinical case of a patient with a herniated disc of the lumbar spine with psoas abscess and spondylitis of the lumbar spine.

KEYWORDS: psoas abscess, herniated disc, spondylitis.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Псоас-абсцесс (ПА) представляет собой гнойно-воспалительный процесс, располагающийся в толще *m. iliopsoas* [1]. ПА возникает чаще всего вторично, в результате перехода воспалительного процесса из позвоночника, окружающей мышцу клетчатки или из близлежащих органов – почек, поджелудочной железы, червеобразного отростка при забрюшинном его расположении [2–4]. В подавляющем большинстве случаев причиной возникновения ПА является гнойно-деструктивное поражение грудного или поясничного отдела позвоночника (спондилит). Такие процессы нередко дают развернутую клиническую картину, главным образом в виде выраженного вертебрального болевого синдрома, тянущих болей по внутренней поверхности бедра, развитием грубого неврологического дефицита и выраженного корешкового болевого синдрома, обусловленного компрессией спинного мозга секвестрами костной и хрящевой ткани в сочетании с относительным стенозом позвоночного канала [5–7]. Наиболее подвержены развитию гнойных миозитов люди молодого трудоспособного возраста. Доказано, что первичные ПА чаще выявляются у лиц моложе 30 лет (83%). Среди лиц старше 40 лет выявляется до 40% вторичных ПА. У пожилых пациентов ПА встречаются редко. Первичная диагностика ПА затруднена в связи с поздними обращениями пациентов, длительным лечением у невролога по поводу остеохондроза с применением нестероидных противовоспалительных препаратов, стертой клинической картиной, особенно у лиц с иммунодефицитом, обусловленным ВИЧ-инфекцией [8–10].

Приводим клинический пример сочетания грыжи диска поясничного отдела позвоночника с псоас-абсцессом и спондилитом поясничного отдела позвоночника.

Пациент Н., 1961 г.р., поступил на лечение в неврологическое отделение 15.05.2023 с жалобами на выраженные боли в поясничном отделе позвоночника, иррадиирующие в обе ноги, больше в левую.

Из анамнеза: боли возникли остро за 2 недели до поступления. После поднятия тяжести (2 ведра цемента) возникла резкая боль в пояснице, отдающая в ноги, по дороге домой попал под дождь. Дома выраженный болевой синдром не купировался, в связи с чем был госпитализирован в районную больницу, где была проведена МСКТ. Выявлены выраженные дегенеративно-дистрофические изменения пояснично-крестцового отдела позвоночника. В общем анализе крови: $Hb - 133 \text{ г/л}$, $СОЭ - 35 \text{ мм/ч}$, лейкоциты – $13,2 \times 10^9/\text{л}$. В биохимическом анализе крови и общем анализе мочи без особенностей. Проведено лечение: рибоксин, дротаверин, В6, диклофенак, омепрозол, эналаприл, амлодипин, нитроколин, бисептол, физраствор + магния сульфат, кеторол, мидокалм, смесь Саидбекова. Лечение не принесло облегчения, выраженный болевой синдром сохранялся.

В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии пациент был направлен на лечение в г. Махачкала. МРТ-исследование поясничного отдела позвоночника выявило грыжи дисков L4-L5–8 мм, L5-S1–9 мм (рис. 1). В общем анализе крови сохранялось повышение $СОЭ$ до 32 мм/ч, лейкоциты – $10,3 \times 10^9/\text{л}$.

Была назначена терапия: сосудистые, противовоспалительные препараты, витамины группы В, перидуральные блокады с новокаином и дексаметазоном. Болевой синдром уменьшился, сохранялись боли в области левого тазобедренного сустава и в левой паховой области. Больной пребывал в вынужденном положении: левая нога была согнута



Рисунок 1. Грыжи дисков L5-S1–9 мм. МР-признаки спондилодисцита на уровне L4-L5 (вероятнее, септический)

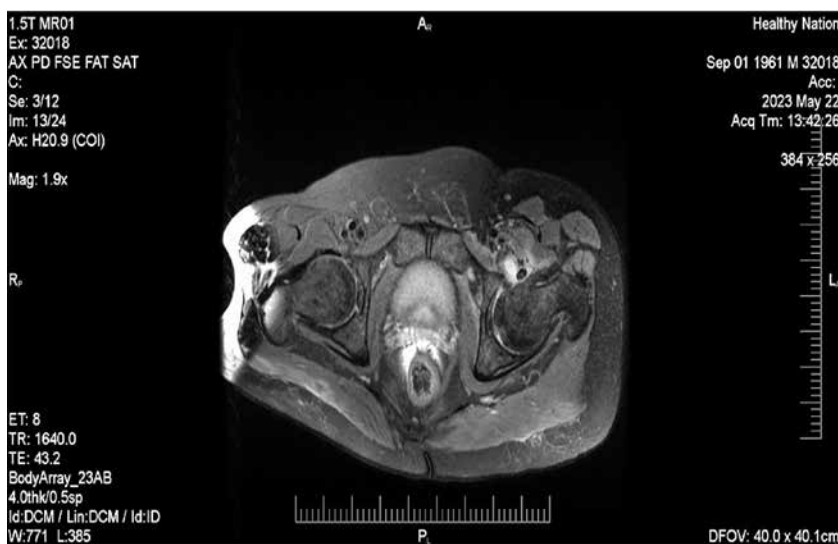


Рисунок 2. МР-признаки двустороннего коксартроза тазобедренных суставов I–II ст.

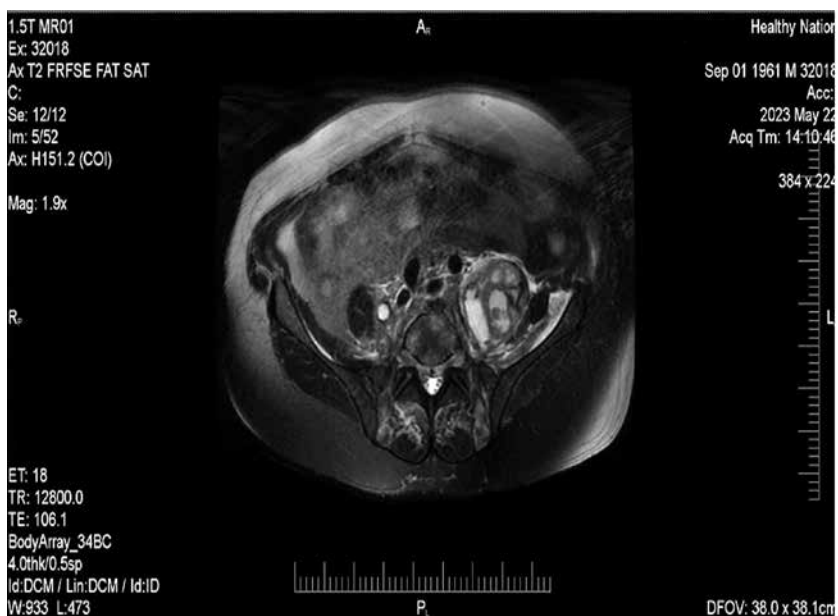


Рисунок 3. МР-признаки двустороннего, преимущественно левостороннего псоас-абсцесса

в тазобедренном суставе и приведена к животу. При пальпации ягодичных и подвздошно-поясничных мышц болезненности не отмечалось. На 7-й день от момента поступления, со слов пациента, болевой синдром уменьшился на 70%. Учитывая несоответствие клиники грыж ниже-поясничного отдела позвоночника, при которых боль должна иррадиировать по задней поверхности бедра до стопы, и болевого синдрома в области левого тазобедренного сустава и в левой паховой области, для исключения асептического некроза левого тазобедренного сустава была рекомендована МРТ левого тазобедренного сустава. На МРТ сустава, которая бы объясняла выраженный болевой синдром, патологии выявлено не было, но был замечен участок измененного сигнала от левой подвздошно-поясничной мышцы (рис. 2). Было решено сделать МРТ-исследование вышележащих отделов. В результате был выявлен абсцесс левой подвздошно-поясничной мышцы (рис. 3). При анализе снимков поясничного отдела позвоночника от 22.05.2023 было дано следующее заключение: МР-признаки спондилодисцита на уровне L4-L5 (вероятнее, септический), признаки двустороннего, преимущественно левостороннего псоас-абсцесса, миозита наружной запирающей мышцы слева, ягодичных мышц, мышцы, выпрямляющей туловище на уровне L4-L5, с наличием кистозных образований в левой ягодичной мышце. МР-признаки двустороннего коксартроза тазобедренных суставов I–II ст. Умеренный, двусторонний, преимущественно левосторонний, реактивный синовит тазобедренных суставов.

При повторном просмотре дисков предыдущего МРТ-исследования от 16.05.2023 было выявлено наличие псоас-абсцесса, который не был описан рентгенологом (рис. 4).

Больной был переведен в отделение гнойной хирургии, где был прооперирован.

На рисунке 5 МРТ поясничного отдела позвоночника через 2 месяца после операции явления спондилодисцита на уровне L4-L5 сохраняются.

Выводы

Из-за высокой распространенности дискогенной патологии в современном мире невролог акцентирует внимание на локализацию болевого синдрома, наличие положительного вертебрального

синдрома и заключение врача-рентгенолога о наличии грыжи МПД. Мы видим в данном клиническом примере одностороннее развитие у больного и грыжи диска, и обострение протекавшего латентно инфекционного процесса в позвоночнике, спровоцированного поднятием тяжести. Из-за отсутствия взаимодействия невролога и рентгенолога на МРТ-исследовании акцент был сделан только на грыже МПД.

Клиническая картина псоас-абсцесса может протекать атипично, без температуры, без лейкоцитарного сдвига, без болезненности при пальпации подвздошно-поясничной мышцы, как у данного пациента.

Неврологу необходимо обращать внимание на нехарактерные симптомы для осложненной грыжи МПД, такие как резкое ограничение движений в тазобедренном суставе и вынужденное положение в постели с приведением бедра к животу, совместно с врачами-рентгенологами проводить диагностический поиск причин болевого синдрома, включая в дифференциальную диагностику гнойный спондилит.

Список литературы / References

- Muckley T., Schutz T., Kirschner M. et al. Psoasabscess: the spine as a primary source of infection. *Spine* 2003; 28: 106–113. <https://doi.org/10.1097/01.BRS.0000050402.11769.09>
- Boden S.D., Zdeblick T.A., Sandhu H.S., Heim S.E. The use of rhBMP-2 in interbody fusion cages. Definitive evidence of osteoinduction in humans: a preliminary report. *Spine* 2000; 25: 376–381. <https://doi.org/10.1097/00007632-200002010-00020>
- Dimitrios Spiliopoulos, Khadra Galaal. et al. Psoas Abscess after Radical Abdominal Hysterectomy: A Case Report and Review of the Literature. *The Open Clinical Cancer Journal* 2010; 4: 15–19. <https://doi.org/10.2174/1874189401004010015>
- Dr. Mohamed Nabil M Y Riyad. Pyogenic Psoas Abscess: Discussion of its Epidemiology, Etiology, Bacteriology, Diagnosis, Treatment and Prognosis – Case Report. *Department of Surgery, Kuwait Medical Journal* 2003; 35 (1): 44–47. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202110187>
- Дмитриев А.Е. Межпозвонокковый остеохондрит у лиц пожилого возраста. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 1985; 6: 33–37. PMID: 4011170. Dmitriev A. E. Mezhpозvonkovyy osteokhondrit u lits pozhilogo vozrasta. *Ortopediya, travmatologiya i protезirovaniye*. 1985; 6: 33–37. (In Russ.).
- Колесов В.В. Клиника, диагностика и лечение неспецифических и туберкулезного спондилитов шейной локализации [автореф. дис. ... докт. мед. наук]. Москва: МГМА им. Сеченова, 1997. 30 с.

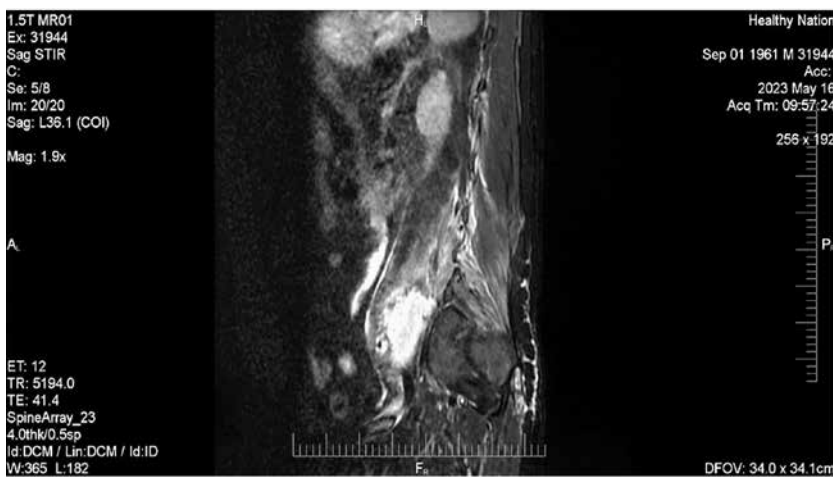


Рисунок 4. МР-признаки левостороннего псоас-абсцесса



Рисунок 5. МР-признаки спондилодисцита на уровне L4-L5 через 2 месяца после операции

- Kolesov V. V. *Klinika, diagnostika i lechenie nespetsificheskikh i tuberkuleznogo spondilitov sheynoy lokalizatsii* [avtoref. dis. ... dokt. med. nauk]. Moskva: MGMA im. Sechenova, 1997. 30 s. (In Russ.).
- Лавруков А.М., Томилов А.Б., Глазырин Д.И., Плахин Е.В., Ибрагимов Г.И. Остеосинтез аппаратом внешней фиксации в лечении больных с позвоночно-спинномозговой травмой. VI съезд травматологов и ортопедов России, 9–12 сентября 1997 г., Нижний Новгород: Тезисы докладов. Нижний Новгород, 1997. С. 733. Lavrukov A. M., Tomilov A. B., Glazyrin D. I., Plakhin E. V., Ibragimov G. I. Osteosintez apparatom vneshneye fixatsii v lechenii bolnykh s pozvonochno-spinnomozgovoy travмой. VI sezd travmatologov i ortopedov Rossii, 9–12 sentyabrya 1997 goda, Nizhnyy Novgorod: Tезisy dokladov. Nizhnyy Novgorod, 1997. S. 733. (In Russ.).
 - Mallik I.H., Thoufeeq M.H., Rajendran T.P. Iliopsoas abscesses. *Postgrad Med. J.* 2004; 80: 459. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2003.017665>
 - Ricci M. A., Rose F. B., Meyer K. K. Pyogenic psoas abscess: worldwide variations in etiology. *World J. Surg.* 1986; 10: 834. <https://doi.org/10.1007/BF01655254>
 - Santaella R. O., Fishman E. K., Lipsett P. A. Primary vs secondary iliopsoas abscess. Presentation, microbiology, and treatment. *Arch. Surg.* 1995; 130: 1309. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1995.01430120063009>

Статья поступила / Received 29.09.2024
Получена после рецензирования / Revised 22.10.2024
Принята к публикации / Accepted 23.10.2024

Сведения об авторах

Магомаев Магомед Феликсович, д.м.н., доцент кафедры неврологии ФПК и ППС. E-mail: magomaev@mail.ru
Гейбатова Лаура Гейбатовна, к.м.н., доцент кафедры неврологии ФПК и ППС
Мусаева Патимат Магомедовна, студентка 6-го курса лечебного факультета
Мусаев Камил Магомедович, студент 5-го курса педиатрического факультета

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»
Минздрава России Махачкала, Россия

Автор для переписки: Магомаев Магомед Феликсович. E-mail: magomaev@mail.ru

Для цитирования: Магомаев М.Ф., Гейбатова Л.Г., Мусаева П.М., Мусаев К.М. Случай псоас-абсцесса в неврологической клинике. *Медицинский алфавит*. 2024; (33): 31–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-31-33>

About authors

Magomaev Magomed F., DM Sci (habil.), associate professor at Dept of Neurology of Faculty of Advanced Studies and Professional Retraining of Specialists. E-mail: magomaev@mail.ru
Geybatova Laura G., PhD Med, associate professor at Dept of Neurology of Faculty of Advanced Studies and Professional Retraining of Specialists
Musayeva Patimat M., a 6th-year student of Faculty of Medicine
Musaev Kamil M.h., 5th year student of Pediatric Faculty

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

Corresponding author: Magomaev Magomed F. E-mail: magomaev@mail.ru

For citation: Magomaev M. F., Geybatova L. G., Musayeva P. M., Musaev K. M. A case of psoas abscess in a neurological clinic. *Medical alphabet*. 2024; (33): 31–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-31-33>

Болезнь Галлервордена – Шпатца. Клинический случай

Л. Б. Новикова, К. М. Зюльцле, А. П. Акопян

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

РЕЗЮМЕ

В статье представлено описание клинического случая болезни Галлервордена – Шпатца с атипичной поздней формой с дебютом на четвертом десятилетии жизни с быстро прогрессирующим течением и неблагоприятным прогнозом. Наиболее характерными признаками заболевания у данной пациентки были синдром паркинсонизма, пирамидные знаки, различные виды гиперкинезов, снижение когнитивных функций, депрессия. Диагноз подтвержден характерной клинической картиной и типичным МРТ-признаком в виде симптома «глаза тигра». В связи с отсутствием в настоящее время эффективных методов лечения больная получала симптоматическое лечение.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: болезнь Галлервордена – Шпатца, отложение железа, симптом «глаза тигра», паркинсонизм, нейродегенерация.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Hallerworden – Spatz DISEASE. Clinical case

L. B. Novikova, K. M. Ziultsle, A. P. Akopian

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

SUMMARY

The article presents a description of a clinical case of a rare hereditary Hallervorden – Spatz disease with an atypical late form with onset in the fourth decade of life with a rapidly progressive course and unfavorable prognosis. The most characteristic signs of the disease in this patient were parkinsonism syndrome, pyramidal signs, various types of hyperkineses, decreased cognitive functions, depression. The diagnosis was confirmed by a clinical and a typical MRI signs in the form of the "eye of the tiger" symptom. Due to the lack of effective treatment methods at present, the patient received symptomatic treatment.

KEYWORDS: Hallervorden – Spatz disease, iron deposition, «eye of the tiger» symptom, parkinsonism, neurodegeneration.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Funding: The study was carried out without financial support.

Сокращения: БГШ – болезнь Галлервордена – Шпатца; ПКАН – пантотенаткиназа-ассоциированная нейродегенерация; NBIA – Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation (нейродегенерация с накоплением железа в головном мозге).

Синдромы нейродегенерации с накоплением железа в головном мозге (Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation [NBIA]) представляют собой нейродегенеративные заболевания, основной особенностью которых является аномальное накопление железа, преимущественно в бледном шаре [1]. Кора, ствол головного мозга и мозжечок могут быть также поражены при тяжелых подтипах NBIA [2]. Для всех форм NBIA распространенность составляет 0,1–0,3 на 100000 зарегистрированных случаев [1]. Согласно Huang Yunpeng и соавт., ведущими клиническими синдромами прогрессирования нейродегенеративных заболеваний являются двигательные расстройства и деменция [3].

Наиболее распространенной формой NBIA является болезнь Галлервордена – Шпатца (БГШ), на которую приходится 50–70% случаев [1, 4]. Это редкое наследственное дегенеративное заболевание нервной системы, связанное с накоплением железа в базальных ганглиях, впервые описанное в 1922 году Юлиусом Галлерворденом и Хьюго Шпатцем [5]. БГШ была переименована в пантотенаткиназа-ассоциированную нейродегенерацию (ПКАН) или нейродегенерацию с накоплением железа в головном мозге в связи с открытием в 2001 году гена пантотенаткиназы

(PANK2) [6]. ПКАН – это редкое аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с мутацией в гене пантотенаткиназы (PANK2), который кодирует первый фермент биосинтеза кофермента А (КоА) из пантотеновой кислоты (витамина В5), поражающее преимущественно детей и молодых людей [7, 8]. В настоящее время подтверждено около 120 мутаций в гене PANK2, в том числе около 80 миссенс- и нонсенс-мутаций [9]. Заболеваемость во всем мире составляет 1–2 к 1000 000 [10, 11] и, согласно данным Daniel Brezavar и Penelope E. Bonnen, варьирует от 1: 396006 у европейцев, 1: 1526 982 у африканцев, 1: 480826 у латиноамериканцев, 1: 523551 у жителей Восточной Азии и 1: 531 118 у жителей Южной Азии [12]. Встречаются как спорадические, так и семейные случаи; классический и атипичные варианты. В зависимости от времени дебюта выделяют три формы заболевания: раннюю детскую (классическую) с дебютом в 4–10 лет, подростковую (ювенильную) с началом в 10–18 лет и позднюю взрослую (атипичную) с началом после 18–20 лет [13, 14].

Классический ранний тип заболевания характеризуется прогрессирующей экстрапирамидной дисфункцией, характерными чертами которой являются дистония, изменение походки, псевдобульбарный синдром (поражение

кортикоспинального и кортиконуклеарного путей), гиперрефлексия, спастичность. Через 10–15 лет после начала заболевания больные теряют способность к передвижению [15, 16]. Оромандибулярная дистония обуславливает затруднение речи и дизартрию. Наблюдаются поведенческие, аффективные и мнестические нарушения, атрофия зрительных нервов, эпилептические приступы. Часто отмечается дегенерация сетчатки по типу пигментной ретинопатии, которая может привести к катаракте и акантоцитозу [15, 17].

Для атипичных случаев характерно более позднее начало (после 18 лет) и разнообразный спектр симптомов [16]. Речевые трудности (паллиалия или дизартрия), психические расстройства, поведенческие нарушения, лобно-височная деменция на ранних стадиях заболевания являются распространенными признаками в сравнении с классической формой [16]. Снижение когнитивных функций, обсессивно-компульсивное расстройство, агрессивность и асоциальное поведение, депрессия и шизофреноподобный психоз наблюдаются при всех формах заболевания [15]. Среднее время от появления первых клинических симптомов до постановки диагноза варьирует от 2,5 до 5,5 лет [11].

Многие годы БГШ выявляли только посмертно [14]. В настоящее время диагностика основана на клинико-нейровизуализационном и генетическом исследованиях. Хотя генетические мутации в гене PANK2 могут влиять на все клеточные структуры головного мозга, однако преимущественно поражаются нейроны бледного шара. Кроме того, у некоторых пациентов с ПКАН накопление железа в бледном шаре и в меньшей степени в черной субстанции приводит к появлению патогномичной картины «глаза тигра» на МРТ головного мозга в T2-взвешенных изображениях (симметричная гиперинтенсивная зона в области бледного шара внутри более обширной гипоинтенсивной зоны) [7, 18–20]. По данным литературы, выявление «глаза тигра» на МРТ головного мозга опережает клинические проявления болезни, а сроки появления данного феномена переменны [21]. Отложение железа в базальных ганглиях зависит от возраста, не обнаруживается при рождении и не имеет существенной корреляции с неврологической симптоматикой, что является решающим фактором для дифференциальной диагностики [18, 22].

В работе Naufflick S. J. и соавт. исследовали корреляцию между изменениями на МРТ в режиме T2, наличием генетических мутаций у 49 пациентов с NBIA, из которых 29 пациентов имели мутацию PANK2 [23]. Была показана корреляция между феноменом «глаза тигра» и наличием мутации гена PANK2, так как у всех пациентов с мутацией был специфический паттерн «глаза тигра». Этот признак не наблюдался ни в одном исследовании у 20 пациентов без мутаций, а определялась только гипоинтенсивность сигнала от структур бледного шара.

Терапевтические возможности при БГШ весьма ограничены [13, 14, 20]. Текущий стандарт медицинской помощи направлен на симптоматическое лечение – агонисты дофаминовых рецепторов или амантадин, антихолинэстеразные препараты, бензодиазепины, миорелаксанты, ботулотоксин [24]. Перспективным направлением в лечении БГШ

является использование пантотеновой кислоты (витамина B5), что препятствует накоплению железа в головном мозге [14, 21]. В настоящее время активно исследуются несколько многообещающих методов лечения, которые можно сгруппировать по четырем основным подходам: хелирование железа для лечения отложений железа в головном мозге (дефероксамин, деферипрон и деферазирокс), добавление метаболитов (PZ-2891 – в стадии исследования) для восстановления метаболического дефицита КоА, активация PANK3 для восстановления КоА и фосфопантотеновой кислоты и генная терапия для введения функциональной копии гена PANK2 [7, 25, 26].

Для лечения ПКАН используются хирургические методы, такие как глубокая стимуляция мозга, дающая быстрый эффект, но прогрессирующий характер заболевания через определенное время способствует возвращению симптомов [12, 27, 28]. Помимо глубокой стимуляции мозга могут использоваться другие хирургические процедуры – абляция паллидотомия или таламотомия, хотя они в настоящее время используются реже. У пациентов при ПКАН с тяжелой дистонией, спастичностью и болью может использоваться интратекальная помпа с баклофеном [14, 15].

Клинический случай. Пациентка Х., 57 лет, была доставлена из пансионата для престарелых людей по линии скорой медицинской помощи с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения в бессознательном состоянии и госпитализирована в отделение нейрореанимации Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Башкортостан «Клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Уфы.

Из анамнеза известно, что в возрасте 46 лет стала отмечать неловкость и скованность сначала в левой ноге, позже в левой руке. Наблюдалась у невролога по месту жительства по поводу болезни Паркинсона. Принимала наком 250/25 мг по 1 таблетке 4 раза в день и проноран 50 мг по 1 таблетке 4 раза в день, с клинически значимым положительным эффектом. В возрасте 54 лет в связи с ухудшением состояния была госпитализирована в неврологическое отделение республиканской клинической больницы им. Г. Г. Куватова г. Уфы с жалобами на скованность в языке, мышцах шеи, живота, эпизодического поперхивания во время еды, недержание мочи, запоры. На основании жалоб больной, данных неврологического исследования – дизартрия, диффония, симптомы насильственного смеха и плача, слюнотечение, дистония языка (непроизвольные насильственные высовывания), блефароспазм, камптокормия, брадикинезия, ахейрокинез, данных нейровизуализационного и нейропсихологического исследования (Монреальская шкала оценки когнитивных функций – 20 баллов) был поставлен диагноз: нейродегенерация с накоплением железа в головном мозге. Болезнь Галлервордена – Шпатца с выраженными экстрапиримидными и пирамидными нарушениями, постуральной неустойчивостью, псевдобульбарным синдромом, статолокомоторной дисфункцией, нарушением функции тазовых органов, умеренными когнитивными расстройствами, депрессивными включениями, социально-бытовой

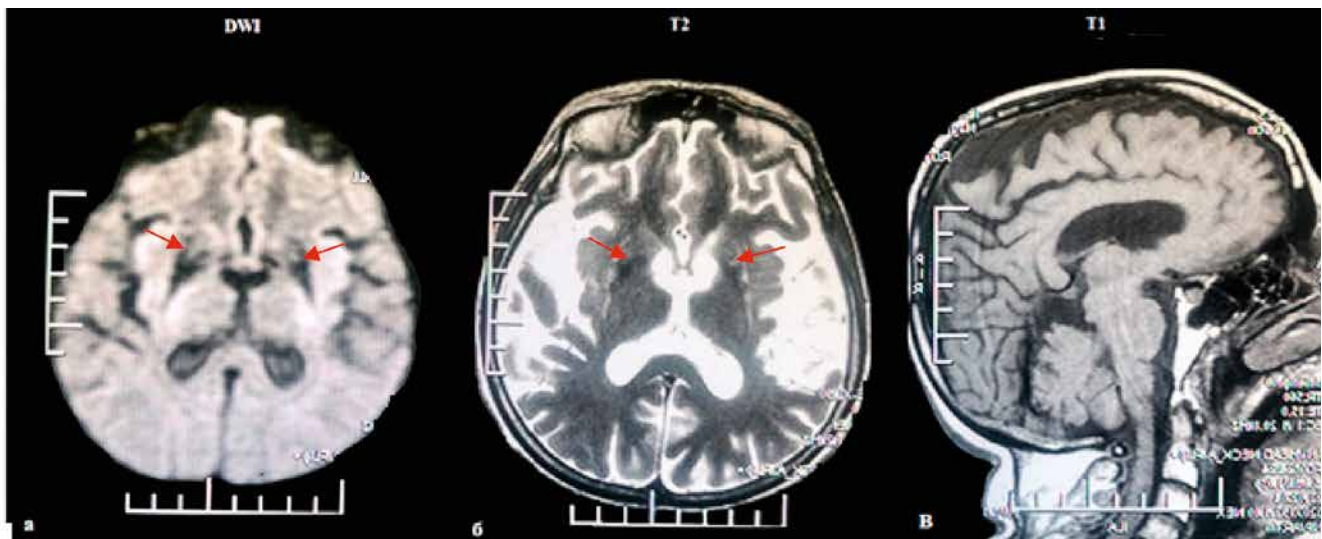


Рисунок. МРТ головного мозга: а и б – симптом «глаза тигра», б и в – атрофические изменения вещества головного мозга

дезадаптацией. Проводилась симптоматическая терапия: ботулинотерапия для коррекции блефароспазма и камптокормии препаратом ботулотоксин типа А (Диспорт) 500 ЕД, противопаркинсонические препараты. На фоне проводимого лечения отмечалась незначительная положительная динамика в виде уменьшения гипертонуса мышц живота и круговой мышцы глаз. Было рекомендовано медико-генетическое консультирование. В течение двух лет состояние больной продолжало ухудшаться, нарастал неврологический дефицит. Больная перестала самостоятельно ходить.

Из перенесенных заболеваний: аппендэктомия в молодости, черепно-мозговая травма, плечелопаточный периартроз слева. Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения. Хроническая сердечная недостаточность I. Функциональный класс II. Наследственный анамнез неотягощен. Разведена, имеет дочь. Образование среднее специальное, работала директором клуба. Инвалид I группы.

Объективно: состояние при поступлении тяжелое. Уровень сознания по шкале комы Глазго 9 баллов – сопор. На вопросы не отвечает, команды не выполняет. Масса тела 38 кг, рост 147 см. Дефицит массы тела (индекс массы тела 17,6). Астеничного телосложения. Кожные покровы бледные, сухие. Дыхание через естественные дыхательные пути. Гемодинамика стабильная. Артериальное давление 95/60 мм рт. ст., пульс 75 ударов в мин. Сердечные тоны ритмичные, приглушены. Аускультативно с обеих сторон дыхание ослабленное в нижних отделах. Мочеиспускание по катетеру. Оксигенотерапия через носовые канюли. Нутритивная поддержка.

Неврологический статус: зрачки равные, фотореакция живая. Отмечаются попытки открывания глаз на болевое раздражение. За молоточком не следит. Взор не фиксирует. Блефароспазм. Рефлексы орального автоматизма. Глоточный рефлекс оживлен. Лицо симметричное, гипомимия. Диффузное повышение мышечного тонуса по экстрапирамидному типу, симптом «зубчатого колеса». Глубокие рефлексы оживлены, D<S, брюшные рефлексы низкие. Патологических рефлексов нет. Частичная контрактура

левого плечевого сустава. Чувствительность оценить не удается ввиду тяжести состояния. Не контролирует функции тазовых органов. Менингеальные знаки отрицательные.

Результаты лабораторно-инструментальных исследований: общий, биохимический анализы крови и мочи в пределах нормы.

Коагулограмма – признаки гиперкоагуляции (фибриноген 4,4 г/л, растворимые фибринмономерные комплексы 4,5).

Анализ ликвора: бесцветный, прозрачный, цитоз 1 кл в 1 мкл, белок 0,16 г/л, глюкоза 3,88 ммоль/л, лактат 2,29 ммоль/л, реакция Панди отрицательная.

Электрокардиография: синусовый ритм с ЧСС 85 в мин., крупноочаговые изменения нижней стенки. Нарушение процессов реполяризации передне-перегородочно-верхушечной стенки (по типу ишемии).

Эхокардиография: уплотнение аорты, размеры камер сердца в пределах нормы, сократительная способность миокарда левого желудочка не нарушена, фракция выброса 61%.

Рентгенография легких: хронический бронхит. Аортокардиосклероз.

Ультразвуковое дуплексное сканирование магистральных артерий головы: начальные признаки атеросклероза.

На КТ головного мозга признаки заместительной гидроцефалии на фоне атрофии. КТ в ангиографическом и перфузионном исследовании без патологии.

МРТ головного мозга: арезорбтивная внутренняя гидроцефалия, нейродегенеративные процессы в виде феномена «глаза тигра» (рис. а, б) и атрофические изменения (рис. б, в).

Осмотр офтальмолога: гипертоническая нейрооптика. Ангиосклероз.

Консультация кардиолога: ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз (по ЭКГ). Хроническая сердечная недостаточность I. Функциональный класс II. Застойные легкие.

Учитывая анамнез, клинко-нейровизуализационные данные больной был поставлен диагноз: нейродегенеративное заболевание головного мозга с накоплением

железа в головном мозге (болезнь Галлервордена – Шпатца), атипичная форма, быстро прогрессирующее течение, терминальная стадия.

За период наблюдения больной в отделении нейро-реанимации отмечалась отрицательная динамика в виде углубления нарушения сознания до атонической комы III, что потребовало искусственной вентиляции легких через интубационную трубку. Гемодинамика нестабильная (поддержка вазопрессорами). Артериальное давление 60/40 мм рт. ст., пульс 45 ударов в мин. Сердечные тоны аритмичные, глухие. На 4-е сутки пребывания в отделении – резкое ухудшение состояния. На фоне проводимой интенсивной терапии произошла остановка кровообращения. Реанимационные мероприятия в течение 30 минут неэффективны. Констатирована биологическая смерть. Патологоанатомическое исследование не проводилось.

Обсуждение

В представленном нами случае атипичной формы с поздним началом БГШ имело место быстро прогрессирующее течение с летальным исходом. Первые признаки болезни, по данным анамнеза, появились в возрасте 46 лет в виде амиостатического синдрома, на основании чего был выставлен диагноз «болезнь Паркинсона». Позже появились признаки дистонии, псевдобульбарных расстройств, нарушение функции тазовых органов, прогрессирующей постуральной неустойчивости с падениями. В возрасте 54 лет в условиях стационара наряду с синдромом паркинсонизма, пирамидной, супрануклеарной и вегетативной недостаточности были выявлены когнитивные нарушения, депрессивное расстройство. По данным литературы, атипичная форма БГШ с поздним началом встречается редко (не более 15% всех случаев болезни) и протекает благоприятнее ранних форм заболевания [13–15]. Тем не менее есть пациенты с ранним началом, но медленным прогрессированием и поздним началом с быстрым прогрессированием [16].

Диагностика БГШ представляет трудности в связи с полиморфизмом неврологических симптомов, основывается на анализе клинко-нейровизуализационных данных. Типичными для БГШ являются симптомы прогрессирующего поражения экстрапирамидной, пирамидной, вегетативной систем, характерные нейровизуализационные признаки в виде феномена «глаза тигра». При генетическом исследовании ранних форм заболевания дефект в локусе PANK2 находят у подавляющего большинства больных, в отличие от форм с поздним началом, при которых мутацию гена PANK2 имеют 35% пациентов [14]. В общей популяции генетические мутации обнаруживаются у 1–3: 1 000 000 [29]. В нашем случае у пациентки имелись характерные для БГШ клинко-нейровизуализационные данные с полиморфной неврологической симптоматикой при преимущественной заинтересованности подкорковых ганглиев и типичным МРТ-признаком в виде симптома «глаза тигра». Поздние случаи БГШ трудно дифференцировать с такими заболеваниями, как болезнь Паркинсона, болезнь с тельцами Леви, болезнь Альцгеймера и другие, патогне-

з которых связан с нейродегенеративным процессом. Механизмы накопления железа в структурах головного мозга продолжают изучаться в генезе нейродегенерации, что, возможно, повлияет на разработку новых терапевтических стратегий [7, 30].

Заключение

Особенностью нашего клинического случая БГШ являлась поздняя манифестация симптомов заболевания с быстрым прогрессированием патологического процесса. Хотя в настоящее время не существует специфических методов лечения БГШ, необходимо повышать осведомленность неврологов о наличии данной редкой формы нейродегенеративного заболевания с клиникой паркинсонизма в связи с наличием других нозологических форм паркинсонизма-плюс. Своевременная диагностика БГШ позволит уже на ранних стадиях назначать соответствующую многообразным проявлениям болезни симптоматическую терапию для повышения качества жизни больных и снижения медико-экономических затрат.

Список литературы / References

1. Kolarova H, Tan J, Strom TM, Meitinger T, Wagner M, Klopstock T. Lifetime risk of autosomal recessive neurodegeneration with brain iron accumulation (NBIA) disorders calculated from genetic databases. *EBioMedicine*. 2022 Mar; 77: 103869. DOI: 10.1016/j.ebiom.2022.103869
2. Di Meo I, Tiranti V. Classification and molecular pathogenesis of NBIA syndromes. *Eur. J. Paediatr Neurol*. 2018 Mar; 22 (2): 272–284. DOI: 10.1016/j.ejpn.2018.01.008
3. Huang Y, Wan Z, Tang Y, Xu J, Laboret B, Nallamothu S, Yang C, Liu B, Lu RO, Lu B, Feng J, Cao J, Hayflick S, Wu Z, Zhou B. Pantothenate kinase 2 interacts with PINK1 to regulate mitochondrial quality control via acetyl-CoA metabolism. *Nat Commun*. 2022 May 3; 13 (1): 2412. DOI: 10.1038/s41467-022-30178-x
4. Nassif D, Pereira JS, Spitz M, Capitão C, Faria A. Neurodegeneration with brain iron accumulation: A case report. *Dement Neuropsychol*. 2016 Apr-Jun; 10 (2): 160–164. DOI: 10.1590/S1980-5764-2016DN1002014
5. Hayflick SJ, Kurian MA, Hogarth P. Neurodegeneration with brain iron accumulation. *Handb Clin Neurol*. 2018; 147: 293–305. DOI: 10.1016/B978-0-444-63233-3.00019-1
6. Voges L, Kupsch A. Renaming of Hallervorden–Spatz disease: the second man behind the name of the disease. *J. Neural. Transm. (Vienna)*. 2021; 128 (11): 1635–1640. DOI: 10.1007/s00702-021-02408-x
7. Munshi MI, Yao SJ, Ben Mamoun C. Redesigning therapies for pantothenate kinase-associated neurodegeneration. *J. Biol. Chem*. 2022 Mar; 298 (3): 101577. DOI: 10.1016/j.jbc.2022.101577
8. Аутлев К. М., Кручинин Е. В., Козлов М. В., Мокин Е. А. и др. Наследственный нейродегенерации с накоплением железа в мозге (литературный обзор). *Уральский медицинский журнал*. 2019; 3 (171): 9–16.
9. Autlev K. M., Kruchinin E. V., Kozlov M. V., Mokin E. A. and others. Hereditary neurodegenerations with iron accumulation in the brain (literature review). *Ural Medical Journal*. 2019; 3 (171): 9–16. (In Russ.). DOI: 10.25694/URMJ.2019.03.15
10. Shi X, Zheng F, Ye X, Li X, Zhao Q, Lin Z, Hu Y, Wang J. Basal ganglia calcification and novel compound heterozygous mutations in the PANK2 gene in a Chinese boy with classic Pantothenate kinase-associated neurodegeneration: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Apr; 97 (15): e0316. DOI: 10.1097/MD.00000000000010316
11. Shalash AS, Rösler TW, Abdelrahman IY, Abulmakarem HS, Müller SH, Hopfner F, Kuhlenbäumer G, Höglinger GU, Salama M. Atypical pantothenate kinase-associated neurodegeneration with variable phenotypes in an Egyptian family. *Heliyon*. 2021 Jul 2; 7 (7): e07469. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e07469
12. Marshall RD, Collins A, Escobar ML, Jinnah HA, Klopstock T, Krueger MC, Videnovic A, Robichaux-Viehoever A, Burns C, Swett LL, Revicki DA, Bender RH, Lenderking WR. Diagnostic and clinical experience of patients with pantothenate kinase-associated neurodegeneration. *Orphanet J Rare Dis*. 2019 Jul 12; 14 (1): 174. DOI: 10.1186/s13023-019-1142-1
13. Brezavar D, Bonnen PE. Incidence of PKAN determined by bioinformatic and population-based analysis of ~140,000 humans. *Mol Genet Metab*. 2019 Dec; 128 (4): 463–469. DOI: 10.1016/j.ymgme.2019.09.002
14. Пономарев В. В. Болезнь Галлервордена – Шпатца (Клинический обзор и клиническое наблюдение). *Международный неврологический журнал*. 2011; 3 (41): 120–124. Ponomarev V. V. Hallervorden – Spatz disease (Clinical review and clinical observation). *International Journal of Neurology*. 2011; 3 (41): 120–124. (In Russ.).
15. Копишинская С. В., Макушина С. В., Густов А. В., Паршина Е. В. Пантотенаткиназа-ассоциированная нейродегенерация (Болезнь Галлервордена – Шпатца). *Медицинский Альманах*. 2013; 1 (25): 150–152. Kopyshinskaya S. V., Makushina S. V., Gustov A. V., Parshina E. V. Pantothenate kinase-associated neurodegeneration (Hallervorden-Spatz disease). *Medical Almanac*. 2013; 1 (25): 150–152. (In Russ.).
16. Razmeh S, Habibi AH, Orooji M, Alizadeh E, Moradiankolkhdan K, Razmeh B. Pantothenate kinase-associated neurodegeneration: clinical aspects, diagnosis and treatments. *Neurol Int*. 2018; 10 (1): 7516. DOI: 10.4081/ni.2018.7516

16. Chang X, Zhang J, Jiang Y, Wang J, Wu Y. Natural history and genotype-phenotype correlation of pantothenate kinase-associated neurodegeneration. *CNS Neurosci Ther.* 2020; 26: 754–761. <https://doi.org/10.1111/cns.13294>
17. Choayb S, Adil H, Ali Mohamed D, Allali N, Chat L, El Haddad S. Eye of the Tiger Sign in Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration. *Case Rep Radiol.* 2021 May 7; 2021: 6633217. DOI: 10.1155/2021/6633217
18. Paprocka J, Machnikowska-Sokołowska M, Gruszczńska K, Emich-Widera E. Neuroimaging of Basal Ganglia in Neurometabolic Diseases in Children. *Brain Sci.* 2020 Nov 12; 10 (11): 849. DOI: 10.3390/brainsci10110849
19. Перевошикова А. А., Юркина Н. В., Спичак И. И. Клинический случай болезни Галлервордена – Шпатца. *Педиатрический вестник Южного Урала.* 2022; 2: 92–100. Perevoshchikova A. A., Yurkina N. V., Spichak I. I. Clinical case of Hallervorden-Spatz disease. *Pediatric Bulletin of the Southern Urals.* 2022; 2: 92–100. (In Russ.)
20. Lee JH, Gregory A, Hogarth P, Rogers C, Hayflick SJ. Looking Deep into the Eye-of-the-Tiger in Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2018 Mar; 39 (3): 583–588. DOI: 10.3174/ajnr.A5514
21. Белинская В. В., Дутова Т. И. Особенности диагностики болезни Галлервордена – Шпатца (клиническое наблюдение). *Вселенная мозга.* 2021; 3: 2 (9): 7–9. Belinskaya V. V., Dutova T. I. Features of diagnosis of Hallervorden – Spatz disease (clinical observation). *Universe of the brain.* 2021; 3: 2 (9): 7–9. (In Russ.)
22. Rivera D, Roa-Sanchez P, Bido P, Speckter H, Oviedo J, Stoeter P. Cerebral and cerebellar white matter tract alterations in patients with Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration (PKAN). *Parkinsonism Relat Disord.* 2022 May; 98: 1–6. DOI: 10.1016/j.parkreidis.2022.03.017
23. Hayflick SJ, Hartman M, Coryell J, et al. Brain MRI in neurodegeneration with brain iron accumulation with and without PANK2 mutations. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2006; 27: 1230–33.
24. Hogarth P. Neurodegeneration with brain iron accumulation: diagnosis and management. *J. Mov Disord.* 2015 Jan; 8 (1): 1–13. DOI: 10.14802/jmd.14034
25. Sharma LK, Subramanian C, Yun MK, Frank MW, White SW, Rock CO, Lee RE, Jackowski S. A therapeutic approach to pantothenate kinase associated neurodegeneration. *Nat Commun.* 2018 Oct 23; 9 (1): 4399. DOI: 10.1038/s41467-018-06703-2
26. Pohane MR, Dafre R, Sontakke NG. Diagnosis and Treatment of Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration (PKAN): A Systematic Review. *Cureus.* 2023 Sep 28; 15 (9): e46135. DOI: 10.7759/cureus.46135
27. Woo KA, Kim HJ, Jeon SH, Park HR, Park KW, Lee SH, Chung SJ, Chae JH, Paek SH, Jeon B. Long-Term Outcomes of Deep Brain Stimulation in Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration-Related Dystonia. *J. Mov Disord.* 2022 Sep; 15 (3): 241–248. DOI: 10.14802/jmd.22002
28. Garcia-Ruiz PJ, Ayerbe J, Vela Desojo L, Feliz CE, Del Val Fernandez J. Deep brain stimulation for pantothenate kinase-associated neurodegeneration. *Case Rep Neural Med.* 2015; 2015: 245735. DOI: 10.1155/2015/245735
29. Reddy V, Saboo K, Reddy K, Kumar S, Acharya S. Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration (PKAN) With Concomitant Blepharospasm: Unveiling a Clinical Enigma. *Cureus.* 2023 Oct 8; 15 (10): e46665. DOI: 10.7759/cureus.46665
30. Руденская Г. Е., Захарова Е. Ю. Наследственные нейродегенерации с накоплением железа в мозге. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2013; 7 (4): 51–60. Rudenskaya G. E., Zakharova E. Yu. Hereditary neurodegenerations with iron accumulation in the brain. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2013; 7 (4): 51–60. (In Russ.)

Статья поступила / Received 04.10.2024
 Получена после рецензирования / Revised 02.11.2024
 Принята к публикации / Accepted 03.11.2024

Сведения об авторах

Новикова Лилия Бареевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой неврологии и нейрореабилитации. ORCID: 0000-0001-8469-1635

Зюльсле Карина Маратовна, к.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрореабилитации. E-mail: sharapovakarina.2020@gmail.com. ORCID: 0000-0002-8552-6233

Акопян Анаит Погосовна, к.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрореабилитации. ORCID: 0000-0001-8436-5610

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

Автор для переписки: Зюльсле Карина Маратовна. E-mail: sharapovakarina.2020@gmail.com

Для цитирования: Новикова Л. Б., Зюльсле К. М., Акопян А. П. Болезнь Галлервордена – Шпатца. Клинический случай. Медицинский алфавит. 2024; (33): 34–38. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-34-38>

About authors

Novikova Liliya B., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Neurology and Neurorehabilitation. ORCID: 0000-0001-8469-1635

Ziultsle Karina M., PhD Med, associate professor at Dept of Neurology and Neurorehabilitation. E-mail: sharapovakarina.2020@gmail.com ORCID: 0000-0002-8552-6233

Akopian Anahit P., PhD Med, associate professor at Dept of Neurology and Neurorehabilitation. ORCID: 0000-0001-8436-5610

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Corresponding author: Ziultsle Karina M. E-mail: sharapovakarina.2020@gmail.com

For citation: Novikova L. B., Ziultsle K. M., Akopian A. P. Hallervorden – Spatz DISEASE. Clinical case. *Medical alphabet.* 2024; (33): 34–38. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-34-38>



DOI: 10.33667/2078-5631-2024-33-38-42

Витамин D и нейроэндокринология

Ю. В. Болдырева, И. А. Лебедев, С. Н. Суплотов, Е. А. Матейкович, Н. Г. Мальцева, Е. И. Малинина, Ю. С. Воронова

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Тюмень, Россия

РЕЗЮМЕ

Несмотря на многовековую историю анализа витамина D, это вещество обладает уникальными свойствами и в последнее время вновь показывает свои биологические функции. Он не только формирует и поддерживает регенерацию костной системы, но и выполняет ряд других важных эффектов в организме человека, в частности, способствуя адекватной работе нейрогуморальной системы организма. Это позволяет предположить, что дефицит витамина D влечет за собой последствия, которые в ряде случаев могут стать необратимыми.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витамин D, дефицит, осложнения, ЦНС, щитовидная железа, репродуктивная система.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Vitamin D and neuroendocrinology

Yu. V. Boldyreva, I. A. Lebedev, S. N. Suplotov, E. A. Mateikovich, N. G. Maltseva, E. I. Malinina, Yu. S. Voronova

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

SUMMARY

Despite the centuries-old history of vitamin D analysis, this substance has unique properties, and recently has been showing its biological functions in a new way. It not only forms and supports the regeneration of the bone system, but also performs a number of other important effects in the human body, in particular, promoting the adequate functioning of the neurohumoral system of the body. This suggests that vitamin D deficiency entails consequences that in some cases can become irreversible.

KEYWORDS: vitamin D, deficiency, complications, central nervous system, thyroid gland, reproductive system.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Цель исследования

Обобщить и систематизировать имеющиеся данные литературы о взаимосвязи содержания витамина D в организме и развитии патологии нейроэндокринного профиля.

Материалы и методы

Выполнен ретроспективный анализ отечественной и зарубежной научной литературы, представленной в электронных базах данных: PubMed, Google scholar, CyberLeninka, eLibrary, посвященной взаимосвязи содержания витамина D в организме и развитии патологии нейроэндокринного профиля. Полученные данные проанализированы, систематизированы, обобщены.

Результаты и обсуждения

Ранние исследования в нейроэндокринологии свидетельствуют о содержании витамина D в головном мозге. Исследования давали разные результаты из-за технических сложностей в методах их проведения. Тем не менее было подтверждено, что формы витамина D, такие как $25(\text{OH})\text{D}_3$ и $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, присутствуют в мозговой ткани, хотя их концентрации обычно ниже, чем в крови.

Было показано, что рецепторы витамина D (VDR) проявляют постепенную экспрессию в развивающемся мозге. Особенно VDR активно проявляются там, где идет дифференциация, например, в эпендиме боковых желудочков, что может указывать на роль этого вещества в таких процессах. Витамин D также может оказывать влияние на развитие мозга, включая рост нейритов и синтез нейромедиаторов. Его недостаток во время развития может привести к аномалиям в развитии дофаминовых нейронов и изменению их расположения в черной субстанции мозга. Кроме того, он может способствовать восстановлению и репарации периферических нейронов. Эти исследования указывают на потенциальные нейропротекторные и нейромодулирующие свойства данного витамина, что может быть важно для понимания его роли в развитии и функционировании мозга и применения в неврологии.

Обсуждается потенциальная роль дефицита витамина D в формировании когнитивных расстройств, в развитии нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и рассеянный склероз. В детской практике недостаток витамина D особенно актуален для детей, страдающих детским церебральным параличом, синдромом дефицита внимания с гиперактивностью и лиц, перенесших черепно-мозговую травму. При этих заболеваниях отмечаются хронически повышенный оксидативный стресс в нейронах центральной нервной системы, нарушения иммуномодуляции, недостаточная регенеративная способность мозга.

Данные фундаментальных исследований эффектов воздействия витамина D на развитие мозга подтверждаются результатами клинических исследований. Например, лонгитудинальное исследование пар «мать-ребенок» ($n=1020$) показало, что низкий уровень $25(\text{OH})\text{D}$ во время беременности повышает риск нарушений в развитии языковых способностей ребенка. Средний уровень $25(\text{OH})\text{D}$ во II триместре составил 22,3 нг/мл (95 % доверительный интервал – 5,9–68,4), 42 % значений – менее 20 нг/дл.

Когнитивные и языковые показатели развития увеличивались ступенчато с увеличением уровней $25(\text{OH})\text{D}$, которые во II триместре выросли от <20 до >30 нг/дл даже после поправок на социально-экономический статус, расу, использование табачных изделий, гестационный возраст ребенка при рождении и возраст ребенка во время обследования [1].

В другом исследовании измерения уровней $25(\text{OH})\text{D}$ в сыворотке крови на 18-й неделе беременности ($n=743$) позволили установить значимые линейные корреляции между квартилями уровня витамина D у матери и нарушениями речи в 5 и 10 лет. Так, у женщин с недостаточным уровнем витамина D во время беременности (<19 нг/мл) риск рождения ребенка, у которого разовьются клинически значимые языковые трудности, был в два раза выше по сравнению с женщинами с уровнями $25(\text{OH})\text{D}$ более 28 нг/мл ($p<0,05$) [2].

Еще в одном исследовании концентрацию $25(\text{OH})\text{D}$ в крови матери измеряли на 32-й неделе беременности и наблюдали младенцев в возрасте 6 месяцев ($n=960$). Оценка познавательной, двигательной, социально-эмоциональной деятельности и языкового развития проведена по шкалам Бэйли. У 60 % женщин установлены $25(\text{OH})\text{D}$ уровни <30 нг/мл на 32-й неделе беременности. Младенцы, рожденные женщинами с дефицитом $25(\text{OH})\text{D}$ (<15 нг/мл), характеризовались сниженным баллом развития речи на -3,48 балла (95 % доверительный интервал – -5,67–1,28) по сравнению с младенцами, рожденными женщинами с нормальным уровнем витамина во время беременности (>30 нг/мл) [3].

Уровни витамина D в крови пуповины связаны с нейрокогнитивным развитием малышей-«ползунков» (ребенок, ползающий и начинающий ходить, $n=363$, возраст – 16–18 месяцев). Индекс когнитивного развития (ИКР) и индекс психомоторного развития (ИПР) у детей раннего возраста были оценены по шкалам Бэйли для оценки развития младенцев. У детей с самыми низкими уровнями витамина D (нижний квинтиль уровней $25(\text{OH})\text{D}$ в пуповинной крови) отмечен ИПР ниже на -7,6 балла (95 % доверительный интервал – -12,4 – -2,82; $p=0,002$) и ИКР ниже на -8,04 балла (95 % доверительный интервал – -12,9 – -3,11;

$p=0,001$) по сравнению с 3-м квинтилем. Неожиданно у малышей в самом высоком квинтиле концентраций 25(OH)D в пуповинной крови также отмечено значительное снижение ИКР на -12,3 балла (95 % доверительный интервал – -17,9 – -6,67; $p<0,001$) [4].

Эффекты воздействия дефицита витамина D на когнитивные способности наблюдаются в различных возрастных группах. У детей с низкой успеваемостью в школе отмечены более низкие уровни 25(OH)D в сыворотке крови. Низкие уровни 25(OH)D были достоверно ассоциированы со сниженными результатами теста Бентона на визуальную память. В когорте пациентов, рожденных в 1958 г. ($n=6496$), у детей с низкими концентрациями витамина D (<10 нг/мл) отмечено достоверное ухудшение кратковременной памяти на слова [5].

Дефицит витамина D (25(OH)D <20 нг/мл) соответствует более быстрому снижению когнитивной функции с возрастом ($n=2777$, 70–79 лет, 4 года наблюдений). При оценке когнитивных способностей с помощью модифицированной шкалы Mini-Mental State Examination (3MS) дефицит витамина D был ассоциирован как с более низким баллом по шкале 3MS (-0,9 балла; $p=0,02$), так и с более быстрым снижением балла в течение 4 лет (на -1,0 балл, 95 % доверительный интервал – -1,5 – -0,6; $p=0,05$) [6, 7].

В исследовании здоровья медсестер ($n=1185$, 60–70 лет) низкие уровни витамина D в плазме крови соответствовали снижению когнитивных функций. При наблюдениях в течение 9 лет низкий уровень витамина D (нижний квинтиль, средние уровни 14 нг/мл) был связан со снижением комплексной оценки по всем когнитивным тестам, в среднем на 20% (95 % доверительный интервал – 8–33%; $p=0,009$) по сравнению с женщинами в самом высоком квинтиле концентраций (среднее – 38,4 нг/мл) [8].

Систематический обзор связи между витамином D и когнитивными способностями включил 25 кросс-секционных и 6 проспективных исследований. На фоне дефицита витамина установлены достоверное снижение результативности когнитивных и функциональных тестов и более высокая частота развития деменции. Проспективные исследования со средним сроком наблюдения 4–7 лет показали более высокий риск когнитивных нарушений у участников с исходно более низким уровнем витамина D [9].

Таким образом, результаты этих клинико-эпидемиологических исследований указывают на перспективность использования витамина D для профилактики снижения когнитивных способностей.

Витамин D улучшает память и настроение у пациентов с болезнью Паркинсона ($n=286$). Установлены корреляции между дефицитом витамина D, снижением плавности речи ($p<0,001$) и вербальной памяти ($p=0,0083$) по шкале Hopkins Verbal Learning Test, повышением баллов по гериатрической шкале депрессии GDS – Geriatric Depression Scale ($p=0,0083$) [10].

У детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью ($n=37$, 6–12 лет) уровни витамина D в сыворотке были значительно ниже ($19,1\pm 10,10$ нг/мл), чем в контрольной группе ($28,67\pm 13,76$ нг/мл; $p<0,001$) [11].

Установлено, что прием витамина D улучшает психоэмоциональное состояние девушек-подростков с предменструальным синдромом на фоне тяжелого дефицита витамина D [12].

Рассматривая патологии, вызванные дефицитом витамина D, стоит отметить роль этого витамина в формировании патологии гипоталамо-гипофизарной оси, а именно взаимосвязь его недостатка с заболеваниями щитовидной железы (ЩЗ), включая тиреоидит Хашимото (синоним – хронический аутоиммунный тиреоидит [ХАИТ]) и болезнь Грейвса (синоним – диффузный токсический зоб [ДТЗ]). Эти заболевания являются наиболее частыми органоспецифическими аутоиммунными заболеваниями, характеризующимися инфильтрацией лимфоцитов ЩЗ и выработкой специфических аутоантител. По некоторым источникам, при повышении концентрации витамина D в плазме крови возможно снижение уровня антитиреоидных антител, но доказательная база этой взаимосвязи недостаточна. Подчеркивается, что такие факторы, как возраст, пол, индекс массы тела, сезонность и др., могут влиять на концентрацию этого вещества в крови и снижать его уровни.

Экспрессия генов, связанных с витамином D, также повышена в раковых клетках ЩЖ, что указывает на его потенциальную противоопухолевую роль. Доказано, что добавки витамина D обычно снижают уровни антитиреоидных антител.

В более чем 10 клинических исследованиях сообщалось о дефиците витамина D при ХАИТ, что может указывать на связь между дефицитом витамина D и аутоиммунитетом к щитовидной железе [13]. Также было обнаружено, что дефицит витамина D коррелирует с наличием антител к щитовидной железе, что позволяет заподозрить участие витамина D в патогенезе ХАИТ [14].

Предполагается, что низкий уровень витамина D в сыворотке в значительной степени связан с ХАИТ, но не является независимым фактором риска прогрессирования ХАИТ в манифестный гипотиреоз [15]. В исследованиях с назначением препаратов витамина D для лечения ХАИТ показано, что уровни 25(OH)D в сыворотке обратно коррелировали с уровнями анти-ТПО исходно и титр антител дополнительно снижался в среднем на 20,3% после 4 мес. перорального приема витамина D₃ в дозе 1200–4000 МЕ/сут [16], что также было отмечено и в других подобных исследованиях. Взаимосвязь между витамином D и ДТЗ изучалась в нескольких исследованиях. Так, было показано, что распространенность дефицита витамина D при ДТЗ была в 2 раза выше, чем у лиц контрольной группы [14]. Концентрация 25(OH)D в сыворотке крови имела отрицательную связь с объемом щитовидной железы ($r=-0,45$; $p=0,05$), уровнями анти-рецТТГ и была ниже у пациентов без достижения ремиссии ДТЗ через 1 год [17, 18], что, безусловно, подтверждает наличие патогенетической связи между статусом витамина D и повышением аутоиммунитета щитовидной железы у пациентов с ДТЗ. Несколько авторов изучали связь между полиморфизмами гена VDR (ApaI, BsmI, FokI и TaqI) и риском ХАИТ и ДТЗ, но результаты исследований все еще неоднозначны и противоречивы [13].

Pani и соавт. изучали влияние полиморфизмов гена DBP на развитие аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, что было показано при ДТЗ [19].

Таким образом, большинство исследований показало связь с низким уровнем витамина D, полиморфизмом DBP в патогенезе ХАИТ и ДТЗ. Однако проведено лишь несколько предварительных интервенционных исследований и необходимы дальнейшие рандомизированные контролируемые испытания, чтобы определить, существует ли причинно-следственная связь, и изучить потенциальное применение витамина D в лечении аутоиммунных заболеваний ЩЖ.

Воздействие витамина D в нейрогуморальной регуляции распространяется и на репродуктивную систему человека. По результатам многочисленных исследований была установлена связь уровня витамина D и выработки половых гормонов.

В экспериментах на животных была продемонстрирована четкая связь между недостаточностью витамина D и фертильностью. У мышей с его нулевым уровнем репродуктивная функция была снижена на 75 % [20]. Аналогичные результаты были получены на крысах, причем выраженность нарушения фертильности не была связана с уровнем недостаточности витамина D [21]. Витамин D принимает участие в регуляции функции гипоталамуса и секреции гонадотропин-рилизинг-гормона у мышей в период полового созревания [22]. Его уровень коррелировал с активностью ароматазы и синтезом прогестерона [23]. Наиболее вероятным механизмом снижения репродуктивной функции у животных можно считать гипокальциемию, поскольку после восполнения дефицита кальция фертильность у крыс восстанавливалась в полном объеме. В исследованиях на приматах было продемонстрировано участие активного метаболита витамина D в фолликулогенезе. В присутствии витамина D улучшались выживаемость и рост антральных фолликулов, созревание яйцеклетки и продукция эстрогенов [24]. Также было показано, что материнский дефицит витамина D может оказывать негативное влияние на репродуктивную функцию потомства. Так, у мышей, рожденных от матерей с дефицитом витамина D, была выше частота олигоовуляции, что подтверждает его участие в фетальном программировании формирования гипоталамо-гипофизарной системы [25].

В исследованиях на животных у мужских особей были получены аналогичные результаты: при отсутствии витамина D фертильность мышей-самцов снижалась на 73 %, а при восполнении дефицита восстанавливалась в полном объеме. Дефицит витамина D у животных приводит к нарушениям созревания семявыводящих протоков, уменьшению веса яичек и концентрации сперматозоидов [26].

Женская репродуктивная система, как и мужская репродуктивная система, состоит из центральных регуляторов, включая гипоталамус и гипофиз, и периферических органов, таких как яичники, матка, а во время беременности – плацента. Экспрессия VDR была отмечена во всех женских половых органах. У мышей с нулевым VDR были отмечены гипоплазия матки и дефектный фолликулогенез. Также наблюдалось снижение активности ароматазы

(фермент, трансформирующий андрогены в эстрогены) и экспрессии генов. Эти изменения сопровождались повышением уровня ЛГ и ФСГ у женщин, как и у мужчин, что указывает на периферический дефект, а не на центральный. Активность ароматазы у этих мышей была увеличена до 60 % по сравнению с диким типом, а функция гонад улучшилась при приеме эстрадиола и добавок кальция. Однако уровни ЛГ и ФСГ оставались повышенными, что указывало на стойкое нарушение первичной функции гонад. Исследования *in vitro* доказали прямую модуляцию витамином D выработки эстрадиола, эстрогена и прогестерона в клетках яичников человека.

Витамин D способен воздействовать на репродуктивные органы как напрямую, посредством связывания со своим рецептором (VDR у женщин выявлены в овариальной ткани, эндометрии, фаллопиевых трубах, а также в децидуальной оболочке и плаценте; у мужчин VDR экспрессируются в гладких мышцах придатка яичка, сперматогониях, клетках Сертоли, семенных канальцах, предстательной железе и семенных пузырьках), так и опосредованно, через стимуляцию синтеза стероидных гормонов (эстрогенов, прогестерона, тестостерона), которые необходимы для правильного созревания фолликулов и эндометрия у женщин и нормального сперматогенеза у мужчин [27].

Стоит отметить, что дефицит витамина D оказывает существенное влияние на риск возникновения гинекологических заболеваний, нарушений репродуктивной функции, осложнений течения беременности и ухудшения ее исхода. У женщин продемонстрирована взаимосвязь низкого уровня витамина D в сыворотке крови и нерегулярных менструаций, сниженного овариального резерва, возникновения таких заболеваний, как эндометриоз, миома, синдром поликистозных яичников, рак молочной железы. D-статус существенно влияет на женскую фертильность и показатели живорождения при проведении вспомогательных репродуктивных технологий [28–30].

Гиповитаминоз D у беременных, в свою очередь, ассоциируется с высокой частотой выкидышей, преэклампсии, гестационного диабета, бактериального вагиноза, а также нарушений роста плода и нервно-психического развития новорожденного [31–33].

Наряду с этим у мужчин доказана ассоциация дефицита витамина D и нарушений сперматогенеза, гипогонадизма и фертильности у мужчин [34, 35].

Выводы

Учитывая вышесказанное, можно предположить, что достаточный уровень витамина D в организме человека жизненно необходим для гомеостаза. Дефицит витамина D может запускать ряд тяжелых патологических состояний. В связи с чем следует включать витамин D в схемы лечения многих заболеваний, а также необходим прием витамина D в целях профилактики его дефицита.

Список литературы/ References

1. Гоголева А. Г., Захаров В. В. Роль недостаточности витамина D в формировании когнитивных расстройств. БМИК. 2019; 7: 274.
Gogoleva A. G., Zaharov V. V. Role of inadequacy of vitamin D in formation of cognitive disorders. B.M.I.K. 2019; 7: 274. (In Russ.).

2. Пигарова Е. А., Рожинская Л. Я., Белая Ж. Е. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. *Проблемы эндокринологии*. 2016; 62 (4): 60–84.
- Pigarova E. A., Rozhinskaya L. Ya., Belaya Zh. E. i dr. Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj associacii endokrinologov po diagnostike, lecheniyu i profilaktike defitsita vitamina D u vzroslyh. *Problemy endokrinologii*. 2016; 62 (4): 60–84. (In Russ.).
3. Плещева А. В., Пигарова Е. А., Дзеранова Л. К. Витамин D и метаболизм: факты, мифы и предубеждения. *Ожирение и метаболизм*. 2012; 2: 33–42.
- Pleshcheva A. V., Pigarova E. A., Dzeranova L. K. Vitamin D i metabolizm: fakty, mify i predubezhdeniya. *Ozhirenie i metabolizm*. 2012; 2: 33–42. (In Russ.).
4. Ali N. Role of vitamin D in preventing of Covid-19 infection, progression and severity. *J. Infect. Public. Health*. 2020 Oct; 13 (10): 1373–1380. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.06.021>
5. Barrea L., Verde L., Grant W. B., Frias-Toral E., Sarno G., Vettrani C., Ceriani F., Garcia-Velasquez E., Contreras-Briceno J., Savastano S., Colao A., Muscogiuri G. Vitamin D: A Role Also in Long Covid-19? *Nutrients*. 2022 Apr 13; 14 (8): 1625. <https://doi.org/10.3390/nu14081625>
6. Bartali B., Devore E., Grodstein F., Kang J. H. Plasma vitamin D levels and cognitive function in aging women: the nurses' health study. *J. Nutr. Health. Aging*. 2014; 18 (4): 400–6.
7. Bhattarai P., Bhattarai J. P., Kim M. S., Han S. K. Non-genomic action of vitamin D₃ on N-methyl-D-aspartate and kainate receptor-mediated actions in juvenile gonadotrophin-releasing hormone neurons. *Reprod. Fertil. Dev.* 2017; 29 (6): 1231–1238.
8. Chakhtoura M. The role of vitamin D. Deficiency in the incidence, progression, and complications of type 1. *Diabetes mellitus / M. Chakhtoura, S. T. Azar. Int J. Endocrinol.* 2013; 148673.
9. Chen Y., Zhi X. Roles of Vitamin D in Reproductive Systems and assisted Reproductive Technology. *Endocrinology*. 2021; 161 (4). pii: bqaa023. <https://doi.org/10.1210/endoocr/bqaa023>
10. Halloran B. P., DeLuca H. F. Effect of vitamin D deficiency on fertility and reproductive capacity in the female rat. *J. Nutr.* 1980; 110: 1573–80.
11. Hanieh S., Ha T. T., Simpson J. A., Thuy T. T., Khuong N. C., Thoang D. D., Tran T. D., Tuan T., Fisher J., Biggs B. A. Maternal vitamin D status and infant outcomes in rural Vietnam: a prospective cohort study. *PLoS. One*. 2014; 9 (6): e99005.
12. Kim D. The Role of Vitamin D in Thyroid Diseases. *Int J. Mol. Sci.* 2017; 18 (9): 1949. <https://doi.org/10.3390/ijms18091949>
13. Kinuta K., Tanaka H., Moriwake T. et al. Vitamin D is an important factor in estrogen biosynthesis of both female and male gonads. *Endocrinology*. 2000; 141: 1317–24.
14. Kivity S., Agmon-Levin N., Zisapli M., Shapira Y., Nagy E. V., Dankó K., Szekanez Z., Langevitz P., Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmune thyroid Diseases. *Cell Mol. Immunol.* 2011; 8: 243–247. <https://doi.org/10.1038/cmi.2010.73>
15. Kurylowicz A., Ramos-Lopez E., Bednarczyk T., Badenhoop K. Vitamin D-binding protein (DBP) gene polymorphism is associated with Graves' Disease and the vitamin D status in a Polish population study. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 2006; 114: 329–335. <https://doi.org/10.1055/s-2006-924256>
16. Kwiecinski G. G., Petrie G. I., DeLuca H. F. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ restores fertility of vitamin D-deficient female rats. *Am. J. Physiol.* 1989; 256: E483–87.
17. Maddock J., Geoffroy M. C., Power C., Hypponen E. 25-Hydroxyvitamin D and cognitive performance in mid-life. *Br. J. Nutr.* 2014; 111 (5): 904–14.
18. Martineau AR, Cantorna MT. Vitamin D for Covid-19: where are we now? *Nat. Rev. Immunol.* 2022 Sep; 22 (9): 529–530. <https://doi.org/10.1038/s41577-022-00765-6>
19. Mazokopakis E. E., Papadomanolaki M. G., Tsekouras K. C., Evangelopoulos A. D., Kotsiris D. A., Tzortzinis A. A. Is vitamin D related to pathogenesis and treatment of Hashimoto's thyroiditis? *Hell. J. Nucl. Med.* 2015; 18: 222–227.
20. Merhi Z., Doswell A., Krebs K., Cipolla M. Vitamin D alters genes involved in follicular development and steroidogenesis in human cumulus granulosa cells. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014; 99 (6): E1137–E1145.
21. Metwally K. A., Farghaly H. S., Sherief T., Hussein A. Vitamin D status in children and adolescents with autoimmune thyroiditis. *J. Endocrinol. Investig.* 2016; 39: 793–797. <https://doi.org/10.1007/s40618-016-0432-x>
22. Nicholas C., Davis J., Fisher T., Segal T., Peffi M., Sun Y., Wolfe A., Neal-Perry G. Maternal Vitamin D Deficiency Programs Reproductive Dysfunction in Female Mice Offspring Through Adverse Effects on the Neuroendocrine Axis. *Endocrinology*. 2016; 157: 1535–45.
23. Peterson A., Mattek N., Clemons A., Bowman G. L., Buracchio T., Kaye J., Quinn J. Serum vitamin D concentrations are associated with falling and cognitive function in older adults. *J. Nutr. Health. Aging*. 2012; 16 (10): 898–901.
24. Peterson A. L., Murchison C., Zabetian C., Leverenz J. B., Watson G. S., Montine T., Carney N., Bowman G. L., Edwards K., Quinn J. F. Memory, mood, and vitamin D in persons with Parkinson's disease. *J. Parkinsons Dis.* 2013; 3 (4): 547–55.
25. Salami M., Taleai S. A., Davari S., Taghizadeh M. Hippocampal long term potentiation in rats under different regimens of vitamin D: an in vivo study. *Neurosci. Lett.* 2012; 509 (1): 56–9.
26. Sharif M. R., Madani M., Tabatabaei F., Tabatabaee Z. The Relationship between Serum Vitamin D Level and Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Iran. J. Child. Neurol.* 2015; 9 (4): 48–53. A.
27. Tartagni M., Cicinelli M. V., Tartagni M. V., Alrasheed H., Matteo M., Baldini D., De Salvia M., Loverro G., Montagnani M. Vitamin D Supplementation on Premenstrual Syndrome-Related Mood Disorders in Adolescents with Severe Hypovitaminosis D. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2015; 15 (15) 0044: 1083–3188.
28. Tylavsky F. A., Kocak M., Murphy L. E., Graff J. C., Palmer F. B., Volgyi E., Diaz-Thomas A. M., Ferry R. J. Gestational Vitamin 25(OH)D Status as a Risk Factor for Receptive Language Development: A 24-Month, Longitudinal, Observational Study. *Nutrients*. 2015; 7 (12): 9918–30.
29. Wayse V. Association of subclinical vitamin D deficiency with severe acute lower respiratory infection in Indian children under 5 y / V. Wayse. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2004; 58 (4): 563–567.
30. Whitehouse A. J., Holt B. J., Serralha M., Holt P. G., Kusel M. M., Hart P. H. Maternal serum vitamin D levels during pregnancy and offspring neurocognitive development. *Pediatrics*. 2011; 129 (3): 485–93.
31. Wilson V. K., Houston D. K., Kilpatrick L., Lovato J., Yaffe K., Cauley J. A., Harris T. B., Simonsick E. M., Ayonayon H. N., Kritchevsky S. B., Sink K. M. Relationship between 25-hydroxyvitamin D and cognitive function in older adults: the Health, Aging and Body Composition Study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2014; 62 (4): 636–41.
32. Xu J., Lawson M. S., Xu F. et al. Vitamin D₃ Regulates Follicular Development and Intrafollicular Vitamin D Biosynthesis and Signaling in the Primate Ovary. *Front Physiol.* 2018; 9: 1600. Published 2018 Nov 14.
33. Yasuda T., Okamoto Y., Hamada N., Miyashita K., Takahara M., Sakamoto F., Miyatsuka T., Kitamura T., Katakami N., Kawamori D. et al. Serum vitamin D levels are decreased and associated with thyroid volume in female patients with newly onset Graves' Disease. *Endocrine*. 2012; 42: 739–741. <https://doi.org/10.1007/s12020-012-9679-y>
34. Zhang H., Liang L., Xie Z. Low vitamin D status is associated with increased thyrotropin-receptor antibody titer in Graves' Disease. *Endocr Pract.* 2015; 21: 258–263. <https://doi.org/10.4158/EP14191.OR>
35. Zhu P., Tong S. L., Hao J. H., Tao R. X., Huang K., Hu W. B., Zhou Q. F., Jiang X. M., Tao F. B. Cord blood vitamin D and neurocognitive development are nonlinearly related in toddlers. *J. Nutr.* 2015; 145 (6): 1232–38.

Статья поступила / Received 09.09.2024
 Получена после рецензирования / Revised 13.09.2024
 Принята к публикации / Accepted 15.09.2024

Сведения об авторах

- Болдырева Юлия Викторовна**, к. м. н., доцент, доцент кафедры биологической химии. E-mail: tgma.06@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3276-7615
- Лебедев Илья Аркадьевич**, д. м. н., проф., кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии с курсом остеопатии. ORCID: 0000-0001-5405-7182
- Суплов Сергей Николаевич**, д. м. н., проф., зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики. ORCID: 0000-0002-1736-4084
- Матейкович Елена Александровна**, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Института материнства и детства, директор Института материнства и детства. ORCID: 0000-0002-2612-7339
- Мальцева Наталья Геннадьевна**, к. м. н., доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии с курсом остеопатии Института фундаментальных дисциплин. ORCID: 0009-0009-6658-8277
- Малинина Елена Игоревна**, к. м. н., доцент кафедры детских болезней и поликлинической педиатрии Института материнства и детства. ORCID: 0000-0001-9987-4899
- Воронова Юлия Сергеевна**, ассистент кафедры детских болезней и поликлинической педиатрии Института материнства и детства. ORCID: 0009-0007-6547-5137

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Тюмень, Россия

Автор для переписки: Болдырева Юлия Викторовна. E-mail: tgma.06@mail.ru

About authors

- Boldyreva Yulia V.**, PhD Med, associate professor, associate professor at Dept of Biological Chemistry. E-mail: tgma.06@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3276-7615
- Lebedev Ilya A.**, DM Sci (habil.), professor at Dept of Topographic Anatomy and Operative Surgery with a course of Osteopathy. ORCID: 0000-0001-5405-7182
- Suplotov Sergey N.**, DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Clinical Laboratory Diagnostics. ORCID: 0000-0002-1736-4084.
- Mateikovich Elena A.**, PhD Med, associate professor at Dept of Obstetrics and Gynecology at the Institute of Motherhood and Childhood, Director of the Institute of Motherhood and Childhood. ORCID: 0000-0002-2612-7339
- Maltseva Natalia G.**, PhD Med, associate professor at Dept of Topographic Anatomy and Operative Surgery with a course in Osteopathy at the Institute of Fundamental Disciplines. ORCID: 0009-0009-6658-8277
- Malinina Elena I.**, PhD Med, associate professor at Dept of Pediatric Diseases and Polyclinic Pediatrics at the Institute of Motherhood and Childhood. ORCID: 0000-0001-9987-4899
- Voronova Yulia S.**, assistant at Dept of Pediatric Diseases and Polyclinic Pediatrics at the Institute of Motherhood and Childhood. ORCID: 0009-0007-6547-5137

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Corresponding author: Boldyreva Yulia V. E-mail: tgma.06@mail.ru

Для цитирования: Болдырева Ю. В., Лебедев И. А., Суплов С. Н., Матейкович Е. А., Мальцева Н. Г., Малинина Е. И., Воронова Ю. С. Витамин D и нейроэндокринология. Медицинский алфавит. 2024; (33): 38–42. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-38-42>

For citation: Boldyreva Yu. V., Lebedev I. A., Suplotov S. N., Mateikovich E. A., Maltseva N. G., Malinina E. I., Voronova Yu. S. Vitamin D and neuroendocrinology. *Medical alphabet*. 2024; (33): 38–42. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-38-42>



Оценка эффективности и переносимости применения диацереина у пациентов с остеоартритом коленных и тазобедренных суставов

М. М. Топорков, Д. С. Аганов, И. С. Свиницкая

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения, остеоартрит занимает лидирующие позиции в структуре первичной инвалидности взрослого населения и первое по распространенности среди ревматических заболеваний. В терапии ОА по-прежнему отдается предпочтение «быстродействующим» препаратам из группы НПВП, однако наличие ряда коморбидных состояний ограничивает использование данных препаратов ввиду развития НПВП-индуцированной патологии. Применение препарата диацереин в качестве первой линии терапии ОА продемонстрировало повышение эффективности не только в плане структурно-модифицирующего влияния на сустав, но и в отношении компонентов метаболического синдрома.

Цель исследования: оценить эффективность и переносимость отечественного препарата диацереин-СЗ у пациентов с остеоартритом коленных и тазобедренных суставов.

Материал и методы. Проведено одноцентровое клиническое проспективное исследование, в которое были включены пациенты с остеоартритом и метаболическим синдромом. Обследовано 65 пациентов с ОА коленных и/или тазобедренных суставов II–III стадии по Келлгрену–Лоуренсу с интенсивностью боли >30 мм по визуальной аналоговой шкале в возрасте от 40 до 71 лет. Длительность терапии составила 6 мес.: 1 мес. – прием препарата диацереин-СЗ в дозе 50 мг/сут, затем 5 мес. по 50 мг 2 раза в день. Во время каждого визита проводилась оценка болевого синдрома (по ВАШ, мм), ИМТ, исследование биохимических анализов крови. Анализировались данные по применению дополнительных препаратов с противовоспалительным эффектом, а также нежелательные явления.

Результаты исследования. Средний возраст пациентов составил 55,5 [49,5; 58] лет. Отмечен выраженный противовоспалительный эффект в виде снижения уровня ВАШ и СРБ ($p < 0,0001$), что привело к полной отмене НПВП к концу исследования у 67,7% исследуемых. Статистически значимое снижение показателей мочевой кислоты и гликированного гемоглобина наблюдалось уже к 12-й неделе исследования ($p = 0,011$; $p = 0,0001$, соответственно). Достоверных различий по липидному профилю и уровню глюкозы выявлено не было ($p > 0,05$). Нежелательные явления зарегистрированы у 12,9% пациентов.

Заключение. Применение отечественного препарата диацереин-СЗ у пациентов с остеоартритом приводило к снижению потребности НПВП, имело благоприятный профиль влияния на уровень мочевой кислоты и гликированного гемоглобина и сопровождалось хорошей переносимостью.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: остеоартрит, диацереин, снижение потребности НПВП, переносимость.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evaluation of the effectiveness and tolerability of diacerein in patients with osteoarthritis of the knee and hip joints

M. M. Toporkov, D. S. Aganov, I. S. Svintsitskaya

S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

SUMMARY

Aim: to evaluate the effectiveness and tolerability of the domestic drug Diacerein-SZ in patients with osteoarthritis of the knee and hip joints.

Patients and Methods. A single-center clinical prospective study was conducted, which included patients with osteoarthritis and metabolic syndrome. 65 patient with OA of the knee and/or hip joints of stage II–III according to Kellgren–Lawrence with pain intensity >30 mm on a visual analog scale, aged 40 to 71 years, was examined. The duration of therapy was 6 months: 1 month – taking the drug Diacerein-SZ at a dose of 50 mg/day, then 5 months at 50 mg 2 times a day. During each visit, pain syndrome (VAS, mm), BMI, and biochemical blood tests were assessed. Data on the use of additional drugs with anti-inflammatory effects, as well as adverse events, were analyzed.

Results. The average age of patients was 55.5 [49.5; 58] years. A pronounced anti-inflammatory effect was noted in the form of a decrease in the level of VAS and CRP ($p < 0.0001$), which led to the complete abolition of NSAIDs by the end of the study in 67.7% of the subjects. A statistically significant decrease in uric acid and glyated hemoglobin was observed already by week 12 of the study ($p = 0.011$), ($p = 0.0001$), respectively. There were no significant differences in lipid profile and glucose levels ($p > 0.05$). Adverse events were recorded in 12.9% of patients.

Conclusion. The use of the domestic drug Diacerein-SZ in patients with osteoarthritis led to a decrease in the need for NSAIDs, had a favorable effect profile on the level of uric acid and glyated hemoglobin, and was well tolerated.

KEYWORDS: osteoarthritis, diacerein, reduced need for NSAIDs, tolerability.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Остеоартрит (ОА) – это гетерогенная группа заболеваний с множественными фенотипами, характеризующаяся сходными анатомо-физиологическими изменениями тканей суставов, включающих деградацию хряща, ремоделирование субхондральной кости и образование остеофитов [1].

Несмотря на значительные достижения в области патофизиологии ОА, раскрывающих разнообразие потенциальных молекулярных и клеточных механизмов, участвующих в прогрессировании ОА, количество пациентов с ОА по-прежнему продолжает неуклонно расти. По оценке глобального бремени болезней, в 2020 г. ОА затронул 7,6%

жителей планеты, что эквивалентно 595 млн человек, при этом ОА чаще выявлялся среди женщин (8058,9 на 100 тыс. нас.), реже у мужчин (5780,1 на 100 тыс. нас.) [2]. За 30 лет распространенность заболевания увеличилась на 132,2% и, по прогнозам, вырастет на 60–100% к 2050 г. Продолжающаяся тенденция роста заболеваемости ОА может быть связана как с увеличением продолжительности жизни, так и с многообразием факторов риска данного заболевания. Согласно докладу Всемирной организации здравоохранения «О старении и здоровье», ОА является ведущей причиной инвалидности у лиц старше 60 лет [3].

На протяжении длительного времени ОА позиционировался как «болезнь износа» суставов, причиной которого являлось старение организма [4]. Однако в настоящее время становится очевидным, что ОА протекает не только как изолированное заболевание суставов, но и организма в целом, где ключевым элементом в патогенезе выступает нарушение функционирования компонентов врожденного иммунитета с последующим развитием хронического воспаления низкой интенсивности с участием широкого профиля провоспалительных цитокинов. По данным когортных исследований, по меньшей мере, двое из трех пациентов с ОА имеют одно или несколько коморбидных заболеваний, такие как: атеросклероз, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение и др. [5]. По итогам международного мультидисциплинарного совещания ведущих специалистов в области ревматологии, эндокринологии, гериатрии, неврологии, реабилитологии, травматологии указана необходимость в персонализированном подходе к пациентам с ОА с учетом коморбидных заболеваний, что послужило выделению наиболее распространенных фенотипов ОА: метаболический, посттравматический, остеопоротический, воспалительный, микрокристаллический и смешанный [6]. Общей характеристикой всех фенотипов ОА является превалирование эффектов провоспалительных цитокинов над противовоспалительными, что приводит не только к дегенерации компонентов сустава в виде снижения синтеза компонентов хрящевого матрикса, субхондральной кости и дегенерации сустава, но и прогрессированию различных коморбидных состояний, преимущественно наблюдаемых при метаболическом фенотипе.

На сегодняшний момент ни один из методов консервативного лечения не способен остановить прогрессирование заболевания [7]. Ведение пациентов с ОА основано на сочетании как медикаментозной, так и немедикаментозной терапии, позволяющих контролировать симптомы ОА и в первую очередь предотвратить потерю функции сустава. Однако в клинической практике при лечении ОА предпочтение отдается препаратам с быстроразвивающимся клиническим эффектом, как правило, нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП), поскольку наивысшим приоритетом для пациентов является контроль боли. По данным Matthews G. L. et al. [8], при выполнении рекомендаций врачей-специалистов более 75% пациентов сообщают о необходимости дополнительного приема НПВП с целью купирования болевого синдрома, что в итоге приводит к развитию или усугублению течения НПВП-индуцированной патологии желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и почек [9].

В таком случае оптимальный контроль над течением ОА может обеспечить симптоматически медленно действующие

препараты (SYSADOA). Одним из представителей данной группы, продемонстрировавшим выраженный противовоспалительный эффект с высоким профилем безопасности, является диацереин [10]. Эффективность данного препарата обеспечивается не только способностью снижать продукцию провоспалительных цитокинов, в частности IL-1 β , путем торможения транскрипции NF-kB, но и в их активации за счет ингибирования каспазы-1. Активный метаболит диацереина – реин снижает количество рецепторов на поверхности хондроцитов к IL-1 β [11], а наблюдаемое при этом уменьшение степени дегенерации хрящевой ткани дополняется анаболическим действием препарата в отношении субхондральной кости [12] путем снижения выработки матриксных металлопротеиназ и усилением синтеза тканевого ингибитора металлопротеиназы-1 (TIMP-1) [13]. Помимо противовоспалительного, обезболивающего и структурно-модифицирующего действия диацереин обладает рядом плейотропных эффектов. Как известно, у пациентов с хроническими воспалительными ревматическими заболеваниями воспаление приводит к различным изменениям в метаболизме липидов, которые при длительном течении могут способствовать прогрессированию атеросклероза. По данным отечественного многоцентрового открытого проспективного исследования с участием 55 пациентов с ОА, по истечении 6 мес. приема диацереина наблюдалось достоверно значимое снижение уровня ЛПНП ($p=0,001$) и ТГ ($p=0,01$). В многочисленных источниках указывается положительное влияние на углеводный обмен, которое определяется подавлением белка митохондриального деления (DRP1), индуцирующего апоптоз β -клеток поджелудочной железы, вызванного гипергликемией [14]. Оказывая ингибирующее действие на транспортный белок URAT1, каспазу 1 и IL-1 β диацереин способен воздействовать на углеводный, липидный и пуриновый обмен [15].

Таким образом, подавление активности воспалительных механизмов на фоне приема диацереина может рассматриваться как важный фармакологический агент не только в комплексной терапии ОА, но и при ряде коморбидных состояний, ассоциированных с воспалением.

Цель исследования: оценить эффективность и переносимость отечественного препарата диацереин-СЗ производства НАО «Северная звезда» у пациентов с ОА коленных (КС) и тазобедренных суставов (ТБС).

Материалы и методы

Проведено наблюдательное одноцентровое проспективное исследование с участием 65 пациентов с ОА коленных (КС) и тазобедренных (ТБС) суставов, в ходе которого проводился анализ результатов непрерывного приема Диацереина-СЗ. В ходе исследования 3 пациента сообщили об отказе от участия в исследовании в связи с развитием нежелательных явлений (НЯ) в течение 1-го месяца, в дальнейшем их данные не учитывались.

Критериями включения в исследование являлись:

- подписанное информированное согласие на участие в исследовании;
- установленный диагноз ОА КС, ТБС, КС+ТБС II или III стадии, соответствующего критериям Ассоциации ревматологов России (критерии ACR, 1986) [16];

- неэффективность предшествующей терапии (НПВП) в предшествующие 3 месяца;
- сохраняющийся болевой синдром ≥ 30 по ВАШ.

Наличие тяжелых коморбидных заболеваний, препятствующих плановым посещениям центра, а также использование внутрисуставных/внутривенных инъекций ГКС, препаратов SYSADOA (хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат, пиаскледин) за 4 мес. или препаратов гиалуроновой кислоты за 6 нед. до включения в исследование являлись критериями исключения.

Длительность исследования составила 6 мес., в течение которых осуществлялось 3 визита: визит 0 – скрининговый; визит 1 – через 12 нед. после начала терапии; визит 2 (заключительный) – через 24 нед. терапии диацереином-С3. Перед началом исследования проведены сбор анамнеза, физикальное обследование (оценка выраженности боли по ВАШ, измерение индекса массы тела [ИМТ]) и лабораторные показатели (уровни СРБ, гликированного гемоглобина (HbA1), глюкозы, общего холестерина и ЛПНП). Всем был назначен препарат диацереин-С3 по 50 мг/сут в течение первых 4 нед. с увеличением дозировки в последующий период наблюдения до 100 мг/сут до 6 мес. При усилении суставного синдрома допускался прием НПВП, используемых до начала исследования. Клиническая характеристика больных представлена в *табл. 1*. Каждый обследуемый проходил анкетирование, включавшее данные по использованию НПВП (кратность приема) и частоту развития нежелательных явлений (НЯ).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS 22. Количественные показатели представлены в виде $M \pm \sigma / Me$ [Q25; Q75]. Для сравнения количественных признаков ненормального распределения использовали критерий Вилкоксона. Для анализа признаков с нормальным распределением использовался t-критерий Стьюдента для связанных выборок. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

На фоне терапии к 12-й неделе (визит 1) отмечался стойкий противовоспалительный эффект, что отражалось в статистически значимом уменьшении интенсивности болевого синдрома и уровня СРБ (*табл. 2*). Если исходно уровень боли по ВАШ и СРБ составил 40 [35; 47,75] мм и 2,8 [2,46; 3,95] мг/л, то к 1-му визиту данные показатели снизились до 35 [30; 40] мм и 2,7 [2,1; 3,5] мг/л соответственно ($p < 0,0001$). Положительная динамика по наблюдаемым параметрам отмечалась и ко 2-му визиту, так, медиана ВАШ составила 25 [20; 35] мм, СРБ – 2,1 [1,58; 3,03] мг/мл, при этом регистрировалось статистически значимое различие по сравнению с исходными показателями ($p < 0,0001$).

Наблюдаемое ослабление выраженности суставного синдрома привело к существенному снижению кратности приема НПВП. Об уменьшении приема НПВП на 1-м визите сообщил 21 пациент (33,9%), к концу исследования доля лиц, прекративших прием НПВП, составила 67,7%.

На фоне проводимой терапии диацереином производилась оценка показателей метаболического синдрома (*табл. 3*). Так, на 1-м визите было выявлено достоверное

Таблица 1
Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Значение
Возраст, годы	55,5 [49; 58,25]
Пол: женщины/мужчины, %	40,3/59,7
Диагноз:	
• гонартрит	44 (71%)
• коксартрит	10 (16,1%)
• гонартрит и коксартрит	8 (12,9%)
Потребность в НПВП:	
>3 раз в неделю	31 (50%)
1–2 раза в неделю	20 (32,3%)
≤3–5 раз в месяц	11 (17,7%)

Таблица 2
Показатели интенсивности болевого синдрома и уровня СРБ на фоне терапии препаратом диацереин-С3

Показатель	Значение		
	Визит 0	Визит 1	Визит 2
Интенсивность боли в суставах по ВАШ, мм, Ме	40 [35; 47,75]	35 [30; 40] ($p < 0,0001$)	25 [20; 35] ($p < 0,0001$)
С-реактивный белок, мг/л, Ме	2,8 [2,46; 3,95]	2,7 [2,1; 3,5] ($p < 0,0001$)	2,1 [1,58; 3,03] ($p < 0,0001$)

Таблица 3
Показатели метаболического синдрома на фоне терапии препаратом диацереин-С3

Показатель	Значение		
	Визит 0	Визит 1	Визит 2
ИМТ, кг/м ² , Ме	26,8 [25,9; 28,3]	26,8 [25,9; 28,2] ($p = 0,264$)	26,7 [25,8; 28,1] ($p < 0,0001$)
Гликированный гемоглобин (HbA1), %, Ме	5,1 [4,5; 5,8]	5,1 [4,57; 5,7] ($p = 0,011$)	5 [4,5; 5,62] ($p < 0,0001$)
Глюкоза, ммоль/л, Ме	4,9 [4,2; 5,5]	4,8 [4,2; 5,7] ($p = 0,752$)	4,69 [4,17; 5,6] ($p = 0,339$)
Мочевая кислота, мкмоль/л, $M \pm \sigma$	363,97 \pm 5,61	354,21 \pm 4,78 ($p < 0,0001$)	349,34 \pm 4,75 ($p < 0,0001$)
Общий холестерин, ммоль/л, $M \pm \sigma$	5,63 \pm 0,12	5,6 \pm 0,12 ($p = 0,099$)	5,58 \pm 0,11 ($p = 0,077$)
ЛПНП, ммоль/л, Ме	3,51 [2,56; 4,3]	3,48 [2,5; 4,27] ($p = 0,168$)	3,5 [2,5; 4,31] ($p = 0,727$)

снижение показателей HbA1 (5,1 [4,57; 5,7]%, $p < 0,011$) и мочевой кислоты (354,21 \pm 4,78 мкмоль/л, $p < 0,0001$). К концу исследования сохранялась положительная тенденция по снижению указанных показателей – 5 [4,5; 5,62]% и 349,34 \pm 4,75 мкмоль/л соответственно ($p < 0,0001$). Значения уровня глюкозы на протяжении всего периода наблюдения не различались ($p > 0,05$).

Успешное применение диацереина подтверждается положительным влиянием на антропометрические показатели. Из 62 включенных в исследование значения, соответствующие ожирению (ИМТ ≥ 30 кг/м²), изначально имели место у 14,5% пациентов ($n = 9$), по прошествии 12 нед. исследования, статистически значимых различий по ИМТ выявлено не было ($p = 0,264$). При оценке ИМТ на 2-м визите отмечалось достоверное снижение медианы ИМТ ($p < 0,0001$). Однако каких-либо статистически значимых различий показателей липидного профиля (ЛПНП, ОХ) на протяжении всего периода наблюдения у всех исследуемых не выявлено.

Оценка динамики приема НПВП показала снижение дозы используемых пациентами препаратов. Так, на 1-м визите об отсутствии необходимости приема НПВП сообщили 32 исследуемых (51,7%), 25 пациентов (40,3%) принимали НПВП по потребности (эпизодически). К концу периода наблюдения подавляющее большинство (71% пациентов) смогли отказаться от приема НПВП, 24,2% пациентов продолжили принимать НПВП, но с меньшей кратностью.

В целом переносимость исследуемого препарата была удовлетворительной. В нашем исследовании о развитии НЯ сообщили 8 пациентов (12,9%). Среди НЯ чаще встречались жидкий стул (10,8%), что послужило причиной отказа от дальнейшего исследования в течение 1 месяца у 3 пациентов.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования продемонстрировали эффективность и безопасность диациреина-СЗ в реальной клинической практике у пациентов, страдающих ОА с компонентами метаболическим синдромом.

В нашем исследовании прием препарата диациреин-СЗ обеспечил значительное улучшение по показателям выраженности болевого синдрома к 12-й неделе исследования ($p < 0,0001$). Заслуживают внимания полученные ранее результаты ряда отечественных и международных исследований, указывающих на более выраженный анальгетический эффект. Так, в исследовании РОКАДА с участием 3479 больных с ОА показатель ВАШ составил $71,2 \pm 17,5$ мм, на фоне 4-недельного курса терапии диациреином данный показатель снизился до $22,6 \pm 16,3$ мм [17]. В другом исследовании (Наумов А. В. и соавт.) у пациентов ($n=30$), получавших препарат диафлекс 100 мг/день, наблюдалось снижение уровня СРБ на 76,7% к концу 3-го месяца [18]. Полученные нами данные указывают, что уровень СРБ на момент визита 1 снизился на 7,6% (Me 2,7 [2,1; 3,5]), ($p < 0,0001$), тогда как к концу исследования – на 24,1% (2,1 [1,58; 3,03]), ($p < 0,0001$). В нашем исследовании отсутствие выраженного эффекта в отношении болевого синдрома и показателя СРБ отсутствовало. Данный факт может объясняться использованием препарата в половинной дозировке на протяжении 4 недель.

Как известно, в структуре ОА метаболический фенотип занимает лидирующие позиции. Нами продемонстрирована положительная динамика на фоне применения диациреина-СЗ в отношении ряда показателей метаболического синдрома. Следует отметить, что в нашем исследовании, несмотря на снижение средних значений уровня общего холестерина и медианы холестерина ЛПНП, диациреин-СЗ не продемонстрировал статистически значимых изменений ($p > 0,05$). Полученные нами результаты соответствуют данным рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого КИ, где также отсутствовала динамика по показателям липидного обмена по истечении 60 дней приема препарата [19]. Согласно же данным Алексеева Л. И. и соавт., на фоне 6-месячного приема диациреина выявлено достоверное снижение уровня ЛПНП ($p = 0,001$) [20]. Так, на протяжении визитов 1 и 2 отмечалось стойкое снижение уровня мочевой кислоты и HbA1 ($p < 0,0001$). Существенным итогом исследования на фоне улучшения ряда показателей метаболического синдрома явилось достоверное снижение ИМТ к концу наблюдения ($p < 0,0001$).

В целом частота развития НЯ, связанных с исследуемым препаратом, была низкой и сопоставлялась с данными исследования Полищук Е. Ю. и соавт., где у 10,2% пациентов развивалась диарея. С целью профилактики развития НЯ со стороны желудочно-кишечного тракта пациентам исходно рекомендован прием диациреина в половинной дозировке в течение 4 недель, тем не менее в течение 1-го месяца 3 пациента сообщили об отказе в продолжении исследования. Упомянутые пациентами НЯ, такие как диарея, гастралгии, потемнение мочи, протекали в легкой форме и купировались самостоятельно, не требуя отмены исследуемого препарата.

Заключение

Таким образом, проведенное нами исследование демонстрирует эффективность противовоспалительного эффекта у пациентов с ОА КС и ТБС на фоне терапии отечественным препаратом диациреин-СЗ. Полученные данные свидетельствуют о возможности использования этого препарата в качестве препарата первой линии в терапии ОА у пациентов с измененными показателями углеводного и пуринового обмена, которым противопоказаны НПВП или парацетамол. Диациреин-СЗ производства НАО «Северная Звезда» хорошо переносится, среди побочных эффектов наиболее частым является диарея легкой или умеренной степени выраженности, не требующая отмены терапии.

Список литературы / References

1. Алексеева Л. И. Остеoarthritis: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение / Л. И. Алексеева, Е. А. Таскина, Н. Г. Кашеварова. Современная ревматология. 2019; 13 (2): 9–21.
2. Alexseeva L. I. Osteoarthritis: epidemiology, classification, risk and progression factors, clinical features, diagnostics, treatment / L. I. Alexseeva, E. A. Taskina, N. G. Kashevarova. Modern rheumatology. 2019; 13 (2): 9–21. (In Russ.).
3. Steinmetz J. D. et al. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990–2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 / J. D. Steinmetz, G. T. Culbreth, L. M. Haile, Q. Rafferty [et al.]. The Lancet Rheumatology. 2023; 5 (9): e508–e522.
4. World Health Organization et al. World Report on Ageing and Health. 2015.
5. Лила А. М. Остеoarthritis vs. osteoarthritis: взгляд в будущее / А. М. Лила. Opinion Leader. 2019; 9: 30–36.
6. Lila A. M. Osteoarthritis vs. osteoarthritis: a look into the future / A. M. Lila. Opinion Leader. 2019; 9: 30–36. (In Russ.).
7. Muckelt P. E. Comorbidities and their link with individual health status: A cross-sectional analysis of 23,892 people with knee and hip osteoarthritis from primary care / P. E. Muckelt, E. M. Roos, M. Stokes, S. McDonough [et al.]. Journal of Comorbidity. 2020; 10: 2235042X20920456.
8. Мазуров В. И. Мультиморбидность при остеоартрите и плейотропные эффекты симптоматических средств замедленного действия. Резолюция международного мультидисциплинарного совета экспертов / В. И. Мазуров, А. М. Лила, Л. И. Алексеева, Ч. Баймухамедов [и др.]. Современная ревматология. 2023; 17 (5): 123–131.
9. Mazurov V. I. Multimorbidity in osteoarthritis and pleiotropic effects of symptomatic slow-acting agents. Resolution of the international multidisciplinary expert council / V. I. Mazurov, A. M. Lila, L. I. Alexseeva, Ch. Baimukhamedov [et al.]. Modern rheumatology. 2023; 17 (5): 123–131. (In Russ.).
10. Jamal N. Unravelling the ties that bind: The intersection of obesity, osteoarthritis, and inflammatory pathways with emphasis on glucagon-like peptide-1 agonists / N. Jamal, W. Hollabaugh, L. Scott, S. Takkouche. Clinical Obesity. 2024; e12700.
11. Matthews G. L. Emerging drugs for osteoarthritis / G. L. Matthews, D. J. Hunter. Expert opinion on emerging drugs. 2011; 16 (3): 479–491.
12. Сатыбалдыев А. М. Выбор нестероидных противовоспалительных препаратов у пожилого пациента с острой и хронической болью. Клиническая геронтология. 2020; 26 (5–6): 49–57.
13. Satybalayev A. M. Use of NSAIDs in an elderly patient with acute and chronic pain. Clin. Gerontol. 2020; 26 (5–6): 49–57. (In Russ.).
14. Каратеев Д. Е. Оптимальный выбор терапии остеоартрита у коморбидных пациентов / Д. Е. Каратеев, Е. Л. Лучихина. Opinion Leader. 2021; 42 (1): 36–40.
15. Karateev D. E. Optimal choice of osteoarthritis therapy in comorbid patients / D. E. Karateev, E. L. Luchikhina. Opinion Leader. 2021; 42 (1): 36–40. (In Russ.).
16. Abdel-Gaber S. A. Mechanism mediating the protective effect of diacerein in ischemia-reperfusion-induced testicular injury in rats / S. A. Abdel-Gaber, R. K. Mohammed, M. M. M. Refaie. Life Sciences. 2018; 209: 57–62.
17. Лила А. М. Диациреин в терапии остеоартрита коленных суставов: результаты сравнительного исследования / А. М. Лила, Л. В. Мартынова, В. А. Лила. РМЖ. Ревматология. 2016; 24 (2): 70–77.
18. Lila A. M. Diacerein in the treatment of osteoarthritis of the knee joints: results of a comparative study / A. M. Lila, L. V. Martynova, V. A. Lila. RMJ. Rheumatology. 2016; 24 (2): 70–77. (In Russ.).
19. Steinecker-Frohnwieser B. The disease modifying osteoarthritis drug diacerein is able to antagonize pro-inflammatory state of chondrocytes under mild mechanical stimuli / B. Steinecker-Frohnwieser, L. Weigl, W. Kulich, B. Lohberger. Osteoarthritis and Cartilage. 2014; 22 (7): 1044–1052.

14. Liu J. Rhein protects pancreatic β -cells from dynamin-related protein-1-mediated mitochondrial fission and cell apoptosis under hyperglycemia / J. Liu, Z. Chen, Y. Zhang, M. Zhang [et al.]. *Diabetes*. 2013; 62 (11): 3927–3935.
15. Беляева И.Б. Плейотропные эффекты диациреина у коморбидных пациентов с остеоартритом / И.Б. Беляева, В.И. Мазуров. *Современная ревматология*. 2022; 16 (4): 98–104. Belyaeva I.B. Pleiotropic effects of diacerein in comorbid patients with osteoarthritis / I.B. Belyaeva, V.I. Mazurov. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2022; 16 (4): 98–104. (In Russ.).
16. Altman R. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip / R. Altman, G. Alarcon, D. Appelrouth, D. Bloch. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1991; 34 (5): 505–514.
17. Каратеев А.Е. Оценка переносимости диациреина в реальной клинической практике. Результаты исследования РОКАДА (Ретроспективная Оценка Клинических Аспектов применения Диафлекса при остеоартрозе) / А.Е. Каратеев, Л.И. Алексеева. *Научно-практическая ревматология*. 2015; 53 (2): 169–174. Karateev A.E. Evaluation of diacerein tolerability in real clinical practice. Results of the ROKADA study (Retrospective Evaluation of Clinical Aspects of Diaflex Use in Osteoarthritis) / A.E. Karateev, L.I. Alekseeva. *Scientific and Practical Rheumatology*. 2015; 53 (2): 169–174. (In Russ.).
18. Наумов А.В. Рекомендованная терапия остеоартрита: новые решения старых задач / А.В. Наумов, Н.О. Ховасова. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2016; 24 (3): 197–202. Naumov A.V. Recommended therapy for osteoarthritis: new solutions to old problems / A.V. Naumov, N.O. Khovassova. *RMJ. Medical Review*. 2016; 24 (3): 197–202. (In Russ.).
19. Cardoso C.R.L. Efficacy and safety of diacerein in patients with inadequately controlled type 2 diabetes: a randomized controlled trial / C.R.L. Cardoso, N.C. Leite, F.O. Carlos, A.A. Loureiro [et al.]. *Diabetes Care*. 2017; 40 (10): 1356–1363.
20. Алексеева Л.И. Остеоартрит коленных суставов и метаболический синдром: новые подходы к терапии / Л.И. Алексеева, Е.А. Таскина, Н.Г. Кашеварова, Е.П. Шарاپова [и др.]. *Научно-практическая ревматология*. 2018; 56 (2): 157–163. Alekseeva L.I. Osteoarthritis of the knee joints and metabolic syndrome: new approaches to therapy / L.I. Alekseeva, E.A. Taskina, N.G. Kashevarova, E.P. Sharapova [and others]. *Scientific and practical rheumatology*. 2018; 56 (2): 157–163. (In Russ.).

Статья поступила / Received 29.11.2024
 Получена после рецензирования / Revised 03.12.2024
 Принята к публикации / Accepted 15.12.2024

Сведения об авторах

Топорков Михаил Михайлович, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии. E-mail: mikhtop@ya.ru. ORCID: 0000-0002-7417-7509

Аганов Дмитрий Сергеевич, к.м.н., старший преподаватель кафедры факультетской терапии. ORCID: 0000-0002-5082-9332

Свиницкая Ирина Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии. ORCID: 0000-0002-1317-8276

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
 Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург, Россия

Автор для переписки: Топорков Михаил Михайлович. E-mail: mikhtop@ya.ru

Для цитирования: Топорков М.М., Аганов Д.С., Свиницкая И.С. Оценка эффективности и переносимости применения диациреина у пациентов с остеоартритом коленных и тазобедренных суставов. *Медицинский алфавит*. 2024; (33): 43–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-43-47>

About authors

Toporkov Mikhail M., PhD Med associate professor at Dept of Faculty Therapy. E-mail: mikhtop@ya.ru. ORCID: 0000-0002-7417-7509

Aganov Dmitry S., PhD Med, senior lecturer o at Dept of Faculty Therapy. ORCID: 0000-0002-5082-9332

Svintsitskaya Irina S., PhD Med, associate professor at Dept of Faculty Therapy. ORCID: 0000-0002-1317-8276

S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Toporkov Mikhail M. E-mail: mikhtop@ya.ru

For citation: Toporkov M.M., Aganov D.S., Svintsitskaya I.S. Evaluation of the effectiveness and tolerability of diacerein in patients with osteoarthritis of the knee and hip joints. *Medical alphabet*. 2024; (33): 43–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-43-47>

DOI: 10.33667/2078-5631-2024-33-47-50

Электротерапия в комбинированном лечении пациентов с хронической мигренью и цервикалгией

В.М. Соскин

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

РЕЗЮМЕ

Хроническая мигрень и цервикалгия значительно ухудшают качество жизни пациентов. Ботулинотерапия является эффективным методом лечения, но ее отсроченная эффективность при монотерапии требует разработки комбинированных подходов.

Цель исследования: сравнить эффективность применения ботулинотерапии и ее комбинации с электротерапией у пациентов с хронической мигренью и цервикалгией на разных этапах реабилитации.

Материалы и методы. В исследование включены 58 пациентов, разделенных на две группы: первая группа (n=30) получала ботулинотерапию (I), вторая группа (n=28) – электротерапию и ботулинотерапию (II). Оценивались частота, выраженность болевого синдрома и количество принимаемых анальгетиков до лечения, через 1 и 3 месяца.

Результаты. Через месяц лечения во II группе отмечено достоверное снижение частоты приступов ГБ, цервикалгии и количества принимаемых анальгетиков по сравнению с I группой. Через 3 месяца показатели продолжали улучшаться без достоверной разницы между группами.

Выводы. Комбинированное применение электротерапии и ботулинотерапии эффективно влияет на болевой синдром в период реабилитации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая мигрень, цервикалгия, ботулинотерапия, электротерапия, ЧЭНС, комбинированное лечение, боль.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Electrotherapy in the Combined Treatment of Patients with Chronic Migraine and Cervicalgia

V.M. Soskin

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

SUMMARY

Chronic Migraine and Cervicalgia Significantly Impact Patients' Quality of Life. Botulinum Therapy is an Effective Treatment, but Its Limited Efficacy as Monotherapy Necessitates the Development of Combined Approaches.

Objective. To compare the effectiveness of botulinum therapy and its combination with electrotherapy in patients with chronic migraine and cervicalgia.

Materials and Methods. The study included 58 patients divided into two groups: the first group (n = 30) received botulinum therapy, while the second group (n = 28) underwent electrotherapy combined with botulinum therapy. Pain severity was assessed before treatment, and at 1 and 3 months after therapy initiation.

Results. After a month of treatment, in group II there was a significant decrease in the frequency of headache attacks, cervicalgia and the number of analgesics taken compared to group I. After 3 months, scores continued to improve, with no significant difference between groups.

Conclusions. The combined use of electrotherapy and botulinum therapy effectively reduces pain at all stages of observation.

KEYWORDS: chronic migraine, cervicalgia, botulinum therapy, electrotherapy, TENS, combined treatment, pain.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest

Введение

Мигрень – это широко распространенная первичная форма головной боли, затрагивающая 20,8% населения России [1]. Наиболее тяжелой формой является хроническая мигрень (ХМ), которая включает в себя не только головную боль, но и группу болевых и безболевых симптомов, которые могут возникать до, во время и после приступа головной боли [2]. Одним из таких симптомов является цервикалгия, которая осложняет течение мигрени [3]. Совместно эти две патологии выражено ухудшают физическое и психологическое состояние пациентов, снижают способность к выполнению повседневных задач [4].

Современные подходы к лечению ХМ включают разнообразные методы, направленные на уменьшение частоты и интенсивности приступов, а также на улучшение качества жизни пациентов. Основные методы включают фармакотерапию, физиотерапию и изменение образа жизни [5]. Важной составляющей лечения также является использование нефармакологических методов, таких как когнитивно-поведенческая терапия, диетические изменения, регулярные физические упражнения и управление стрессом, которые могут значительно снижать частоту и тяжесть мигрени [6].

Основные методы лечения цервикалгии включают фармакотерапию, физиотерапию и мануальную терапию. Фармакотерапия может включать применение анальгетиков, миорелаксантов и НПВС для купирования острой боли [7]. Физиотерапия играет ключевую роль в лечении цервикалгии и включает такие методы, как лечебная физкультура, электротерапия: чрескожная электронейростимуляция (ЧЭНС), ультразвуковая терапия и массаж, которые помогают снизить мышечное напряжение, улучшить кровообращение и уменьшить воспаление [8].

Ботулинотерапия зарекомендовала себя как эффективный метод лечения ХМ [9]. Применение ботулинического токсина по схеме PREEMPT направлено на уменьшение активности нервных окончаний и подавление высвобождения болевых медиаторов (таких как субстанция Р и CGRP), что помогает снизить частоту и тяжесть болевых приступов у пациентов [10]. Доказательства клинической эффективности ботулинотерапии получены в ряде исследований, в которых подтверждается положительное влияние на пациентов с ХМ [11]. При лечении боли в шее ботулинотерапия используется из-за возможности расслаблять гиперактивные мышцы путем ингибирования нейромускульной передачи [12, 13].

Электротерапия, в частности ЧЭНС, представляет собой метод немедикаментозного воздействия, который направлен

на уменьшение болевого синдрома за счет стимуляции нервных окончаний электрическими импульсами. ЧЭНС способствует активации антиноцицептивной системы и снижению чувствительности периферических болевых рецепторов [14]. Также важно влияние ЧЭНС на кровообращение и снижение мышечного тонуса в спазмированных мышцах, в связи с этим ЧЭНС активно используется при лечении хронической боли, включая цервикалгию [15].

Растущее понимание патофизиологических механизмов боли привело к поиску новых и более эффективных способов лечения. При этом особый интерес представляют исследования, направленные на изучение комбинированного использования ботулинотерапии и физиотерапевтических методов лечения, таких как ЧЭНС, поскольку эти подходы потенциально могут дополнять друг друга, воздействуя на различные механизмы боли.

Цель исследования: сравнить эффективность применения ботулинотерапии и ее комбинации с электротерапией у пациентов с ХМ и цервикалгией на разных этапах реабилитации.

Материалы и методы

В исследование были включены 58 пациентов с подтвержденным в соответствии с МКГБ-3 диагнозом «хроническая мигрень» и жалобами на цервикалгию. Обследование пациентов проводилось до лечения, через 1 и 3 месяца после лечения. Анализировались жалобы пациентов, данные анамнеза, неврологического осмотра, дневников головной боли для оценки частоты приступов головной боли, интенсивность головной боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), частота жалоб на боли в шее и количество принимаемых анальгетиков.

Пациенты были разделены на 2 группы: I группа (n=30) получала ботулинотерапию (препарат Релатокс) в соответствии с парадигмой PREEMPT, вводилось 155–195 ЕД препарата. II группа пациентов (n=28) получала лечение ЧЭНС с частотой от 60 до 100 Гц, шириной импульса от 40 до 250 мкс и допустимой интенсивностью, описываемой пациентом как ощущение покалывания без мышечного сокращения, 10-дневный курс по 30 минут в день, который начинали проводить через 2 дня после ботулинотерапии.

Статистическая обработка данных производилась с использованием программы IBM SPSS Statistics 30.0.0. Различия показателей считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Проведенное сравнительное исследование показало, что среднее количество дней с головной болью в группе I составило $20,5 \pm 1,8$ (95% ДИ: 19–22), в то время как в группе II – $21,0 \pm 2,0$ (95% ДИ: 19–23). Различия между группами были статистически незначимы ($p=0,614$). Через месяц после лечения среднее количество дней с головной болью снизилось в обеих группах. В группе I показатель составил $14,8 \pm 1,6$ (95% ДИ: 13–16), а в группе II – $12,5 \pm 1,5$ (95% ДИ: 11–14). Статистический анализ показал значимое различие между группами ($p=0,03$). Через три месяца лечения число дней с головной болью продолжило снижаться. Среднее значение в группе I составило $7,8 \pm 1,4$ (95% ДИ: 6–9), а в группе II – $7,5 \pm 1,3$ (95% ДИ: 6–9). На этом этапе различия между группами не достигли статистической значимости ($p=0,072$) (табл. 1).

На начальном этапе средние значения интенсивности головной боли по шкале ВАШ в группе I составили $8,2 \pm 0,83$ балла (95% ДИ: 7–9), а в группе II – $8,3 \pm 0,75$ (95% ДИ: 7–9). Различия между группами не достигли статистической значимости ($p=0,6$), что подтверждает однородность групп перед началом лечения. Через месяц после лечения наблюдалось значительное снижение интенсивности боли в обеих группах. Среднее значение в группе I составило $6,5 \pm 0,89$ балла (95% ДИ: 6–7), а в группе II – $6,5 \pm 0,92$ (95% ДИ: 6–7). На этом этапе различия между группами были статистически незначимы ($p=0,7$). На третьем этапе наблюдения (через 3 месяца) показатели по шкале ВАШ продолжали снижаться. В группе I средняя интенсивность боли составила $4,3 \pm 0,88$ балла (95% ДИ: 3–5), а в группе II – $4,2 \pm 0,93$ (95% ДИ: 3–5). На этом этапе различия между группами были статистически незначимы ($p=0,7$) (табл. 2).

До лечения количество приступов цервикалгии в месяц в группе I составило $14,2 \pm 2,0$ дня (95% ДИ: 13–15), а в группе II – $14,0 \pm 2,1$ дня (95% ДИ: 13–15). Статистический анализ показал отсутствие статистически значимых различий между группами ($p=0,263$). Через месяц лечения число дней с цервикалгией снизилось в обеих группах: в группе I показатель составил $10,0 \pm 1,8$ дня (95% ДИ: 9–11), а в группе II – $7,5 \pm 1,5$ дня (95% ДИ: 7–8). Различия между группами были статистически значимыми ($p<0,03$). Через 3 месяца после лечения число приступов в группе I составило $6,2 \pm 1,3$ дня (95% ДИ: 5–7), а в группе II – $6,0 \pm 1,2$ дня (95% ДИ: 5–7). На этом этапе различия между группами не достигли статистической значимости ($p=0,26$) (табл. 3).

До лечения среднее количество принимаемых анальгетиков в месяц в группе I составило $11,0 \pm 2,0$ (95% ДИ: 9–13), в то время как в группе II – $10,5 \pm 1,8$ (95% ДИ: 9–12). Различия между группами до лечения были статистически незначимы ($p=0,422$). Через месяц после лечения наблюдалось снижение количества принимаемых анальгетиков в обеих группах: в группе I показатель составил $8,0 \pm 1,4$ (95% ДИ: 7–9), а в группе II – $6,0 \pm 1,5$ (95% ДИ: 5–7). Различия между группами оказались статистически значимыми ($p<0,03$). Через три месяца после лечения количество принимаемых анальгетиков продолжило снижаться: в группе I среднее значение снизилось до $5,5 \pm 1,1$ (95% ДИ: 4–6), а в группе II – $5,0 \pm 1,2$ (95% ДИ: 4–6). На этом этапе различия между группами не достигли статистической значимости ($p=0,078$) (табл. 4).

Таблица 1
Динамика частоты приступов ГБ в месяц

Группа	Этап наблюдения					
	До лечения		Через 1 месяц после лечения		Через 3 месяца после лечения	
	M±SD	95% ДИ	M±SD	95% ДИ	M±SD	95% ДИ
I (n=30)	20,5±1,8	19–22	14,8±1,6	13–16	7,8±1,4	6–9
II (n=28)	21,0±2,0	19–23	12,5±1,5	11–14	7,5±1,3	6–9
p value	0,614		<0,03		0,072	

Таблица 2
Динамика интенсивности головной боли по ВАШ

Группа	Этап наблюдения					
	До лечения		Через 1 месяц после лечения		Через 3 месяца после лечения	
	M±SD	95% ДИ	M±SD	95% ДИ	M±SD	95% ДИ
I (n=30)	8,2±0,83	7–9	6,5±0,89	6–7	4,3±0,88	3–5
II (n=28)	8,3±0,75	7–9	6,5±0,92	6–7	4,2±0,93	3–5
p value	0,6		0,7		0,7	

Таблица 3
Динамика частоты эпизодов цервикалгии в месяц

Группа	Этап наблюдения					
	До лечения		Через 1 месяц после лечения		Через 3 месяца после лечения	
	M±SD	95% ДИ	M±SD	95% ДИ	M±SD	95% ДИ
I (n=30)	14,2±2,0	13–15	10,0±1,8	9–11	6,2±1,3	5–7
II (n=28)	14,0±2,1	13–15	7,5±1,5	7–8	6,0±1,2	5–7
p value	0,263		<0,03		0,26	

Таблица 4
Динамика количества принимаемых анальгетиков в месяц

Группа	Этап наблюдения					
	До лечения		Через 1 месяц после лечения		Через 3 месяца после лечения	
	M±SD	95% ДИ	M±SD	95% ДИ	M±SD	95% ДИ
I (n=30)	11,0±2,0	9–13	8,0±1,4	7–9	5,5±1,1	4–6
II (n=28)	10,5±1,8	9–12	6,0±1,5	5–7	5,0±1,2	4–6
p value	0,422		<0,03		0,078	

Обсуждение

Патогенетические механизмы ХМ и цервикалгии тесно связаны с изменениями в центральной и периферической нервной системе. ХМ характеризуется повышенной активацией болевых путей, нарушением антиноцицептивных систем и гиперчувствительностью нейронов тригеминальной системы [16]. Цервикалгия, в свою очередь, сопровождается мышечным спазмом, нарушением кровообращения и повышением чувствительности периферических болевых рецепторов [4]. Эти состояния усиливают друг друга, формируя замкнутый патофизиологический круг боли.

Ботулинический токсин блокирует высвобождение нейромедиаторов воспаления в нервных окончаниях, что приводит к снижению периферической и центральной сенситизации [17]. В то же время ботулинотерапия способствует расслаблению спазмированных мышц за счет ингибирования нейромускульной передачи, что особенно важно при лечении цервикалгии [12, 13]. Электротерапия, в частности ЧЭНС, способствует высвобождению эндогенных опиоидов и снижению активности болевых путей [14]. Кроме того, улучшение локального кровообращения и снижение мышечного тонуса при использовании ЧЭНС поддерживает восстановление тканей и снижение воспаления [15]. Таким

образом, комбинированное применение ботулинотерапии и электротерапии позволяет воздействовать на несколько звеньев патогенеза боли одновременно.

В данном исследовании проведена оценка эффективности комбинированного подхода к лечению пациентов с ХМ и цервикалгией с использованием ботулинотерапии и ЧЭНС. Сравнение двух групп – одной с комбинированным лечением, другой с ботулинотерапией – позволило выявить ключевые различия в эффективности лечения. Результаты исследования показали, что комбинированная терапия оказывает достоверное влияние на уменьшение частоты приступов ГБ по сравнению с монотерапией ботулинотерапией уже после месяца терапии.

Комбинированное применение ЧЭНС и ботулинотерапии также показало значительное улучшение показателей частоты приступов цервикалгии через один месяц после лечения по сравнению с группой, которая получала только ботулинотерапию ($p < 0,001$), что также показывает лучшее влияние на болевой синдром в шейном отделе позвоночника, в отличие от данных Кокрейновского обзора Gibson W. и соавт. [14], в котором авторы не смогли с уверенностью заявить о положительном влиянии ЧЭНС на болевой синдром при цервикалгии. При анализе использования анальгетиков также было отмечено, что через один месяц после лечения пациенты группы комбинированного лечения реже использовали анальгетики по сравнению с группой, получавшей только ботулинотерапию ($p < 0,03$). Это может свидетельствовать о том, что комбинированный подход позволяет достичь лучшего контроля боли и уменьшить потребность в дополнительных обезболивающих препаратах на ранних этапах лечения, несмотря на отсутствие достоверного влияния методов на интенсивность ГБ.

Через три месяца после лечения наблюдалось дальнейшее уменьшение частоты приступов ГБ и цервикалгии в обеих группах, но различия между группами перестали достигать статистической значимости ($p = 0,072$).

Заключение

Комбинированное применение ботулинотерапии и электротерапии показало высокую эффективность в лечении ХМ и цервикалгии на всех этапах исследования. В первый месяц терапии действие электротерапии обеспечивает быстрое снижение болевого синдрома, в то время как ботулинотерапия начинает проявлять свой эффект позже, что способствует длительному улучшению состояния пациентов. Это позволяет достичь значительного уменьшения частоты болевых приступов и снизить потребность в анальгетиках.

Сведения об авторе

Соскин Виктор Михайлович, аспирант кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации ИКМ им. Н.В. Склифосовского Сеченовского университета. E-mail: beezzymonk@mail.ru. ORCID: 0009-0001-1857-8690

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

Для переписки: Соскин Виктор Михайлович. E-mail: beezzymonk@mail.ru

Для цитирования: Соскин В.М. Электротерапия в комбинированном лечении пациентов с хронической мигренью и цервикалгией. Медицинский алфавит. 2024; (33): 47–50. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-47-50>

Список литературы / References

1. Азимова Ю.Э., Амелин А.В., Алферова В.В., и др. Клинические рекомендации «Мигрень». Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022; 122 (1–3): 4–36. Azimova Yu.E., Amelin A.V., Alferova V.V. et al. Clinical guidelines «Migraine». S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2022; 122 (1–3): 4–36. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20221220134>
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia 2018 Jan; 38 (1): 1–211. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202> PMID: 29368949
3. Наприенко М.В., Сафонов М.И., Сурнова Е.А., Смекалкина Л.В. Возможности мануальной терапии в реабилитации хронической мигрени. Медицинский алфавит. 2018; 3 (27): 27–29. Naprienko M.V., Safonov M.I., Sumova E.A., Smekalkina L.V. Chances of manual therapy in rehabilitation of chronic migraine. Medical alphabet. 2018; 3 (27): 27–29. (In Russ.).
4. Chernenko A., Dubenko O., Kovalenko L., Nessonova T. Co-occurring neck-pain with myofascial dysfunction in patients with episodic migraine. Wiad Lek. 2022; 75 (2): 433–437. PMID: 35307672.
5. Havagiumian A., Roth J. Management of chronic migraine. BMJ. 2022 Oct 10; 379: e067670. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-067670> PMID: 36216384.
6. Табеева Г.Ф., Филатова Е.Г., Амелин А.В., Осипова В.В., Артеменко А.Р., Ахмадеева Л.Р., Екушева Е.В., Корешкина М.И., Лебедева Е.Р., Сергеев А.В., Головачева В.А., Латышева Н.В., Наприенко М.В., Skorobogatikh K.V., Азимова Ю.Е., Рачин А.П., Парфенов В.А. Альтернативные и дополнительные методы лечения мигрени. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика = Неврология, Нейропсихиатрия, Психосоматика. 2024; 16 (1): 4–15. Tabeeva G.R., Filatova E.G., Amelin A.V., Osipova V.V., Artemenko A.R., Akhmadeeva L.R., Ekusheva E.V., Koreshkina M.I., Lebedeva E.R., Sergeev A.V., Golovacheva V.A., Latysheva N.V., Naprienko M.V., Skorobogatikh K.V., Azimova Yu.E., Rachine A.P., Parfenov V.A. Alternative and complementary treatments for migraine. Neurologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. (In Russ.). 2024; 16 (1): 4–15. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-1-4-15
7. Cashin AG, Wand BM, O'Connell NE, Lee H, Rizzo RR, Bagg MK, O'Hagan E, Maher CG, Furlan AD, van Tulder MW, McAuley JH. Pharmacological treatments for low back pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2023 Apr 4 (4): CD013815. DOI: 10.1002/14651858.CD013815.pub2. PMID: 37014979; PMCID: PMC10072849.
8. Corp N, Mansell G, Stynes S, Wynne-Jones G, Morsø L, Hill JC, van der Windt DA. Evidence-based treatment recommendations for neck and low back pain across Europe: A systematic review of guidelines. Eur J Pain. 2021 Feb; 25 (2): 275–295. <https://doi.org/10.1002/ejp.1679>. Epub 2020 Nov 12. PMID: 33064878; PMCID: PMC7839780.
9. Артеменко А.Р., Абрамов В.Г. Ботулинический токсин типа А (Релатокс) в лечении хронической мигрени у взрослых: результаты мультицентрового простого слепого рандомизированного сравнительного исследования IIIb фазы. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023; 123 (5): 89–99. Artemenko A.R., Abramov V.G. Botulinum toxin type A (Relatoks) in the treatment of chronic migraine in adults: results of phase IIIb, randomized, one-blind, multicenter, active-controlled, parallel-group trial. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2023; 123 (5): 89–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202312305189>
10. Aurora SK, Dodick DW, Diener HC, DeGryse RE, Turkel CC, Lipton RB, Silberstein SD. OnabotulinumtoxinA for chronic migraine: efficacy, safety, and tolerability in patients who received all five treatment cycles in the PREEMPT clinical program. Acta Neurol Scand. 2014 Jan; 129 (1): 61–70. <https://doi.org/10.1111/ane.12171>. Epub 2013 Sep 20. PMID: 24107267; PMCID: PMC4033567.
11. Herd CP, Tomlinson CL, Rick C, Scotton WJ, Edwards J, Ives N, Clarke CE, Sinclair A. Botulinum toxins for the prevention of migraine in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jun 25; 6 (6): CD011616. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011616.pub2>. PMID: 29939406; PMCID: PMC6513576.
12. Салникова В.А., Антипенко Е.А., Ерохина М.Н. Болевой синдром при мышечной дистонии. Возможности ботулинотерапии. Российский журнал боли. 2019; 17 (1): 17–21. Salnikova V.A., Antipenko E.A., Erohina M.N. Pain in muscular dystonia: the possibility of botulinum therapy. Russian Journal of Pain. 2019; 17 (1): 17–21. (In Russ.). <https://doi.org/10.25731/RASP.2019.01.03>
13. Nicol AL, Wu H, Ferrante FM. Botulinum toxin type A injections for cervical and shoulder girdle myofascial pain using an enriched protocol design. Anesth Analg. 2014 Jun; 118 (6): 1326–35. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000192>. PMID: 24842179; PMCID: PMC4030686.
14. Gibson W, Wand BM, Meads C, Catley MJ, O'Connell NE. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain – an overview of Cochrane Reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Apr 3; 4 (4): CD011890. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011890.pub3>. PMID: 30941745; PMCID: PMC6446021.
15. Martins-de-Sousa PH, Fidelis-de-Paula-Gomes CA, Pontes-Silva A, Henrique MFP, Araujo GGC, Kalataki-Dos-Santos AE, Damasceno KLB, Dibai-Filho AV. Additional effect of transcutaneous electrical nerve stimulation in a therapeutic exercise program for sedentary with chronic neck pain: A double-blind randomized controlled trial. Physiother Res Int. 2023 Jan; 28 (1): e1978. <https://doi.org/10.1002/prl.1978>. Epub 2022 Oct 17. PMID: 36252091.
16. Dodick DW. A Phase-by-Phase Review of Migraine Pathophysiology, Headache. 2018 May; 58 Suppl 1: 4–16. <https://doi.org/10.1111/head.13300>. PMID: 29697154
17. Choudhury S, Baker MR, Chatterjee S, Kumar H. Botulinum Toxin: An Update on Pharmacology and Newer Products in Development. Toxins (Basel). 2021 Jan 14; 13 (1): 58. <https://doi.org/10.3390/toxins13010058>. PMID: 33466571; PMCID: PMC7828686.

Статья поступила / Received 09.11.2024

Получена после рецензирования / Revised 13.11.2024

Принята к публикации / Accepted 15.11.2024

About author

Soskin Viktor M., Postgraduate student, Department of Sports Medicine and Medical Rehabilitation, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov University. E-mail: beezzymonk@mail.ru. ORCID: 0009-0001-1857-8690

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

For correspondence: Soskin Viktor M. E-mail: beezzymonk@mail.ru

For citation: Soskin V.M. Electrotherapy in the Combined Treatment of Patients with Chronic Migraine and Cervicalgia. Medical alphabet. 2024; (33): 47–50. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-47-50>



Опыт клинического применения антипсихотика третьего поколения брекспипразола при лечении расстройств шизофренического спектра в условиях психиатрического стационара

Е. М. Чумаков^{1,2}, А. В. Бугорский¹, О. В. Лиманкин^{1,3,4}

¹ СПб ГБУЗ Санкт-Петербургская психиатрическая больница № 1 им. П. П. Кашенко, г. Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁴ ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт повышения квалификации врачей-экспертов» Министерства труда и социальной защиты населения, г. Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель: обобщение полученного клинического опыта применения антипсихотика брекспипразола при лечении расстройств шизофренического спектра в условиях психиатрического стационара.

Материалы и методы. Материал исследования составила группа из 26 пациентов (16 женщин; 61,5%) в возрасте от 19 до 64 лет (средний возраст 35,73±9,33 года) с ведущей бредовой, галлюцинаторно-бредовой, маниакально-бредовой, депрессивно-бредовой или депрессивно-параноидной симптоматикой. За состоянием пациентов после назначения брекспипразола наблюдали 6 недель. Степень выраженности психотической симптоматики оценивалась по избранным пунктам Шкалы оценки позитивных и негативных синдромов (PANSS). Для объективной оценки состояния пациентов использовалась Шкала общего клинического впечатления (CGI): подшкала тяжести состояния (CGI-S) и подшкала оценки динамики психического состояния (CGI-I). Проводилась оценка удовлетворенности терапией пациентов в динамике лечения и после завершения периода наблюдения.

Результаты. Назначение брекспипразола проводилось как при поступлении в стационар (65,4%), так и после предшествовавшей терапии (34,6%). Диапазон максимальных доз составлял от 2 до 4 мг в сутки. Нежелательные реакции зарегистрированы в 3 случаях (11,5%), и только в одном случае это потребовало отмены препарата. Статистически значимое улучшение психического состояния к 7-му дню терапии регистрировалось по большинству пунктов PANSS (Бред, Подозрительность, Возбуждение, Тревога, Напряженность, Агрессивность). Статистически значимое снижение тяжести психического состояния по данным CGI наблюдалось уже со второй недели терапии. Установлена отчетливая динамика изменения отношения к терапии в сторону позитивного на фоне терапии брекспипразолом ($p=0,029$).

Выводы. Клинический опыт применения брекспипразола в условиях психиатрического стационара продемонстрировал хорошие результаты как в отношении эффективности терапии, так и ее безопасности, что позволяет оценить препарат как перспективный к применению в лечении психотических обострений и поддерживающей терапии пациентов с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: шизофрения, стационар, лечение, брекспипразол, антипсихотик третьего поколения, эффективность терапии, безопасность терапии.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical experience with the third-generation antipsychotic brexpiprazole in the treatment of schizophrenia spectrum disorders in a psychiatric inpatient settings

Е. М. Chumakov^{1,2}, A. V. Bugorskij¹, O. V. Limankin^{1,3,4}

¹ St.-Petersburg Psychiatric Hospital № 1 named after P. P. Kaschenko, St. Petersburg, Russia

² Saint-Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

⁴ St.-Petersburg Institute of Postgraduate Improvement of Physicians-experts of the Ministry of Labour and Social Protection, St. Petersburg, Russia

SUMMARY

Objective: to summarize the clinical experience of the antipsychotic brexpiprazole in the treatment of schizophrenia spectrum disorders in a psychiatric hospital.

Materials and Methods. A group of 26 patients (16 women; 61.5%) aged 19 to 64 years (mean age 35.73±9.33) with leading delusional, hallucinatory-delusional, manic-delusional, depressive-delusional or depressive-paranoid symptomatology constituted the study material. Patients were followed up for 6 weeks after brexpiprazole administration. The severity of psychotic symptomatology was assessed by selected items of the Positive and Negative Syndrome Rating Scale (PANSS). The General Clinical Impression Scale (CGI) was used for objective assessment of the patients' condition: the severity of condition subscale (CGI-S) and the mental status dynamics subscale (CGI-I). Patients' satisfaction with therapy was assessed in the dynamics of treatment and after the end of the follow-up period.

Results. Brexpiprazole was administered both on admission to hospital (65.4%) and after prior antipsychotic therapy (34.6%). The range of maximum doses was 2 to 4 mg per day. Side reactions were registered in 3 cases (11.5%), and only in one case it required withdrawal of the drug. Statistically significant improvement of mental state by the 7th day of therapy was registered for the majority of PANSS items (Delirium, Suspiciousness, Agitation, Anxiety, Tension, Aggressiveness). A statistically significant decrease in the severity of mental state according to CGI was observed from the second week of therapy. A distinct dynamics of change of attitude to therapy towards positive attitude to therapy was established ($p=0,029$).

Conclusions: clinical experience of brexpiprazole use in psychiatric inpatient settings demonstrated good results both in terms of therapy efficacy and safety, which allows us to evaluate the drug as promising for use in the treatment of psychotic exacerbations and maintenance therapy of patients with schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders.

KEYWORDS: schizophrenia, hospital, treatment, brexpiprazole, third-generation antipsychotic, efficacy of therapy, safety of therapy.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest

Современные подходы к лечению шизофрении и расстройств шизофренического спектра основаны на долгосрочном применении антипсихотиков [4], назначение которых должно учитывать баланс эффективности и безопасности [16]. Максимальная эффективность антипсихотической терапии подразумевает многомерное фармакологическое воздействие на все основные дименсии шизофрении с максимальной редукцией позитивных и аффективных симптомов и одновременно коррекцией первичной негативной симптоматики [10]. Однако такое комплексное воздействие без оптимизации переносимости терапии не будет достаточным для формирования долгосрочного плана лечения, так как будет приводить к повышению риска недостаточной приверженности терапии в связи с развитием нежелательных явлений [21], что негативно будет сказываться на прогнозе восстановления [3]. Ограниченность эффективности антипсихотической терапии первого и второго поколений в клинической практике [13] обуславливает актуальность разработки и внедрения как новых стратегий лечения шизофрении [12], так и разработку антипсихотических средств нового поколения [11].

Наибольшим значимым достижением в решении задачи оптимизации терапии шизофрении на современном этапе является разработка антипсихотиков третьего поколения, основным механизмом действия которых является парциальный агонизм к дофаминовым рецепторам [1]. Парциальный агонизм позволяет «стабилизировать» дофаминергическую трансмиссию на определенном уровне: при переизбытке дофамина в мезолимбической системе антипсихотик понижает дофаминергическую трансмиссию за счет блокады D₂-рецепторов, ослабляя проявления психоза, а при его дефиците (в префронтальных корковых зонах) стимулирует за счет «внутренней» дофаминергической активности молекулы, что может проявляться ослаблением апато-абулической симптоматики и улучшением когнитивного функционирования [9]. Для препаратов этого поколения характерен низкий риск неврологических и эндокринных побочных эффектов.

Зарегистрированный к применению в Российской Федерации в марте 2021 г. препарат брекспипразол [2] – пример инновационного подхода к разработке антипсихотиков третьего поколения. Брекспипразол является парциальным агонистом дофаминовых D₂- и серотониновых 5-HT_{1A}-рецепторов, а также антагонистом 5-HT_{2A}- и ряда норадреналиновых рецепторов [8]. В отечественной литературе уже опубликованы отдельные работы обзорного характера

об эффективности и безопасности терапии брекспипразолом [8, 11], однако до настоящего времени клинический опыт работы с препаратом в России ограничен. С учетом предыдущего опыта проводимой авторами статьи оценки общей клинической эффективности применяемых в рутинной практике методов лечения [5–7] была разработана программа клинической апробации антипсихотика брекспипразола при лечении расстройств шизофренического спектра в условиях психиатрического стационара. Целью настоящей работы явилось обобщение полученного клинического опыта.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе стационара СПб ГБУЗ «Психиатрическая больница № 1 им. П. П. Кащенко» с ноября 2022 г. по февраль 2023 г. Организации наблюдательной программы предшествовали стартовые встречи с участием приглашенных представителей научных и образовательных организаций России. В ходе этих встреч была разработана методология наблюдательной программы. В наблюдательную программу продолжительностью 6 недель включались пациенты, которым впервые назначался брекспипразол в соответствии с показаниями к терапии и клинической картиной заболевания. Критериями включения в программу являлись: наличие психотического состояния (обострения) в рамках расстройств шизофренического спектра, приведшего к госпитализации в психиатрический стационар; преобладание в структуре психоза бредовой, галлюцинаторно-бредовой или аффективно-бредовой симптоматики умеренной выраженности. Критериями исключения были: наличие выраженного психомоторного возбуждения, требующего физической или медикаментозной «фиксации»; наличие систематизированного бреда, стабильно сохраняющегося на протяжении 1 года и более; наличие стойких (хронических) псевдогаллюцинаторных расстройств (хронический вербальный псевдогаллюциноз); парафренный синдром; выраженная кататоническая симптоматика. Диагнозы пациентов выставлялись в соответствии с критериями Международной классификации болезней 10 пересмотра. Всего в наблюдательную программу были включены 26 пациентов (16 женщин; 61,5%), в возрасте от 19 до 64 лет (средний возраст 35,73±9,33 года).

Степень выраженности психотической симптоматики оценивалась по избранным пунктам (П1 – Бред; П3 – Галлюцинации; П4 – Возбуждение; П6 – Подозрительность; П7 – Враждебность; О2 – Тревога; О4 –

Напряженность; О6 – Депрессия; О14 – Ослабление контроля импульсивности) Шкалы оценки позитивных и негативных синдромов (PANSS). Решение использовать избранные пункты PANSS было принято с участием экспертного сообщества как вариант наиболее применимый для целей и задач наблюдательной программы в процессе клинического применения препарата (а не в рамках научного исследования по оценке его эффективности) с учетом того, что этот подход ранее применялся для оценки эффективности терапии в клинической практике [24]. Пациентов включали в наблюдательную программу, если их состояние по избранным пунктам PANSS соответствовало слабой степени выраженности по пунктам П4, П7 или О14, умеренной выраженности по пунктам П1, П3 или П6 и сильной выраженности по пунктам О2, О4 или О6 (в соответствии с правилами оценки симптоматики при проведении PANSS). Данный выбор методологии был сделан при участии экспертного сообщества исходя из предполагаемого спектра клинической эффективности брекспипразола. Оценка по шкале PANSS проходила при назначении брекспипразола, на 3, 5, 7, 10, 14, 21, 28 и 42-й день приема препарата. Для объективной оценки состояния пациентов использовалась Шкала общего клинического впечатления (CGI): подшкала тяжести состояния (CGI-S; оценка проводилась до назначения брекспипразола, на первой, второй, третьей, четвертой и шестой неделе после назначения) и подшкала оценки динамики психического состояния (CGI-I; оценка проводилась на первой, второй, третьей, четвертой и шестой неделе после назначения брекспипразола). Состояние пациентов оценивал один из пяти врачей-психиатров, имевший опыт участия в клинических исследованиях и ранее прошедший обучение по использованным в наблюдательной программе шкалам.

Оценка удовлетворенности терапией и отношения пациентов к брекспипразолу производилась как в процессе лечения (на первой, второй, четвертой и шестой неделе), так и после завершения наблюдательной программы (6-я неделя). В процессе лечения пациентам предлагалось дать оценку отношения к терапии по шкале Ликерта от 1 до 5, где 1 – «крайне негативное», 2 – «негативное», 3 – «нейтральное», 4 – «позитивное», а 5 – «крайне позитивное» отношение к терапии брекспипразолом. Результаты оценки представлены в виде трех вариантов: негативное отношение (варианты ответов «крайне негативное» и «негативное»), нейтральное отношение (вариант ответа «нейтральное») и позитивное (варианты ответов «позитивное» и «крайне позитивное»).

После завершения наблюдательной программы проводилась оценка удовлетворенности курсом терапии. С этой целью была разработана шкала, состоящая из десяти вопросов, с выбором ответов от 1 до 10 по шкале Ликерта. Полный вариант шкалы доступен по запросу у первого автора статьи. При интерпретации результатов оценки удовлетворенности курсом терапии ответы шкалы Ликерта были переведены в три варианта ответа (1–4 по шкале Ликерта оценивались как ответ, относящийся, скорее,

к ответу, соответствующему 1; 5–6 по шкале Ликерта оценивались как нейтральный ответ; 7–10 по шкале Ликерта оценивались как ответ, относящийся, скорее, к варианту ответа, соответствующему 10).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов. За критический уровень значимости принимался $p < 0,05$. Для описания категориальных переменных использовались абсолютные значения и доли от целого – n (%). Переменные, имеющие непрерывный характер распределения, описывались как выборочное среднее и стандартное квадратичное отклонение ($M \pm \sigma$), дискретные переменные и упорядоченные данные описывались как медиана, 1–3 квартили ($Md [Q1; Q3]$). Для сравнения количественных показателей и определения значимости их различий использовался Т-критерий для парных выборок. Для оценки динамики отношения к терапии использовали тест Краскела – Уоллиса, являющийся непараметрическим аналогом однофакторного дисперсионного анализа. Статистическая обработка материала выполнялась с использованием языка программирования R v4.1.0.

Результаты

Большинство пациентов, включенных в наблюдательную программу ($n=21$; 80,8 % от числа выборки), получали лечение в стационаре по поводу параноидной формы шизофрении. Также в программу были включены пациенты, получавшие лечение по поводу острого полиморфного психотического расстройства с симптомами шизофрении ($n=4$; 15,4 %) и одна пациентка с диагнозом шизоаффективного расстройства (3,8 %). Длительность заболевания составила 3 [1; 8] года. Восемь пациентов (30,8 %) перенесли психотический эпизод впервые, остальные пациенты получали лечение по поводу повторного психотического эпизода. Число предшествующих госпитализаций у пациентов с повторными эпизодами варьировалось от 1 до 10 (медиана – 3 [2,25; 4,75]). При поступлении в стационар ведущим психопатологическим синдромом являлся бредовый ($n=10$; 38,5 %), галлюцинаторно-бредовый ($n=9$; 34,6 %), маниакально-бредовый ($n=3$; 11,5 %), депрессивно-бредовый ($n=2$; 7,7 %), Кандинского – Клерамбо ($n=1$; 3,8 %) или депрессивно-параноидный ($n=1$; 3,8 %). Социально-демографические характеристики пациентов, включенных в наблюдательную программу, представлены в *табл. 1*.

Пациентам брекспипразол назначался при поступлении в стационар ($n=17$; 65,4 %) или после курса другого антипсихотика ($n=9$; 34,6 %). В случае, когда пациенты переводились на брекспипразол с другого антипсихотика, это были кветиапин ($n=4$), арипипразол ($n=1$), клозапин ($n=1$), луразидон ($n=1$), сертиндол ($n=1$), левомепромазин ($n=1$). Из числа пациентов, переведенных на брекспипразол во время лечения в стационаре, четырем пациентам брекспипразол был назначен после купирования острых проявлений психоза другим антипсихотиком в связи с развитием нежелательных эффектов терапии,

Таблица 1
Социально-демографические характеристики пациентов

Социально-демографические характеристики	n (%)
Семейное положение	
В браке	6 (23,1%)
Холост/ не замужем	17 (65,4%)
Вдова	1 (3,8%)
В разводе	2 (7,7%)
Имели детей	9 (34,6%)
Образование	
Среднее	10 (38,5%)
Среднее специальное	3 (11,5%)
Незаконченное высшее	3 (11,5%)
Высшее	10 (38,5%)
Трудовой статус	
Работали	6 (23,1%)
Не работали	20 (76,9%)
Оформлена инвалидность по психическому расстройству	4 (15,4%)

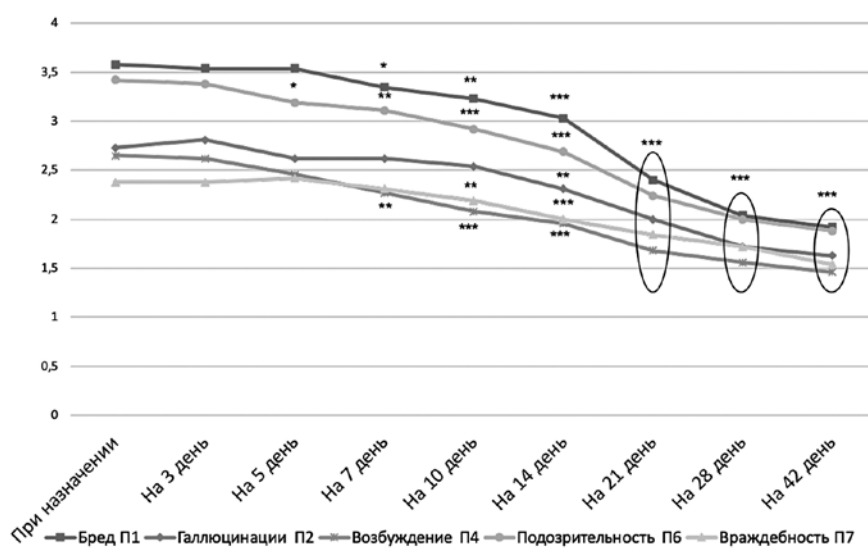


Рисунок 1. Динамика средних баллов избранных пунктов П PANSS

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$. Обозначение статистической значимости для пункта П4 представлено под графиком, в остальных случаях – над графиком. Статистическая значимость рассчитывалась в сравнении с оценкой при назначении брекспипразола. Условное обозначение статистической значимости на 21, 28 и 42-й день относится ко всем пунктам PANSS на рисунке. На 28-й день данные представлены по 25 пациентам, на 42-й день данные представлены по 24 пациентам.

в остальных случаях замена терапии осуществлялась в связи с недостаточной эффективностью терапии. Подавляющему большинству пациентов ($n=21$; 80,8%) брекспипразол назначался в монотерапии. Пять пациентов получали комбинированную терапию с вальпроевой кислотой ($n=2$), тригексифенидилом ($n=2$) или бипериденом ($n=1$).

Нежелательные реакции на фоне терапии брекспипразолом зарегистрированы были только в 3 случаях (11,5%), что и потребовало назначения комбинированной терапии с использованием тригексифенидила или биперидена. В двух случаях был зафиксирован акинетико-ригидный синдром, в одном случае – явления акатизии.

Максимальная дозировка брекспипразола, принимавшаяся пациентами, составила 4 мг ($n=15$; 57,7%), 3 мг ($n=7$; 26,9%) или 2 мг ($n=4$; 15,4%). Не было установлено связи развития нежелательных реакций с величиной максимальной принимаемой дозировки брекспипразола.

Динамика средних баллов избранных пунктов шкалы PANSS представлена на рис. 1 и 2. Быстрее всего статистически значимое снижение баллов наблюдалось по пункту Враждебность (уже на 5-й день терапии). Статистически значимое изменение выраженности симптоматики по пункту Галлюцинации было достигнуто на 14-й день – дольше, чем по другим пунктам. Обобщая эти данные, можно констатировать, что заметное улучшение психического состояния к 7-му дню терапии регистрировалось по большинству пунктов PANSS (Бред, Подозрительность, Возбуждение, Тревога, Напряженность, Агрессивность).

Динамика объективной оценки состояния пациентов с использованием шкал общего клинического впечатления CGI-S и CGI-I представлена на рис. 3. Статистически значимое снижение тяжести психического состояния наблюдалось уже со второй недели терапии, а к 6-й неделе приема брекспипразола была отмечена существенная положительная динамика в снижении тяжести психического состояния, согласно обозначению шкалы CGI-S состояние пациентов соответствовало «слабо выраженным психическим нарушениям». По шкале CGI-I статистически значимое улучшение регистрировали к 3-й неделе терапии брекспипразолом, а к 6-й неделе терапии это улучшение согласно обозначению шкалы CGI-I достигло в среднем «большого улучшения».

Большинство пациентов ($n=24$; 92,3%) завершили наблюдательную программу, то есть получали терапию брекспипразолом на протяжении 6 недель. Двое пациентов выбыли из наблюдательной программы преждевременно (в одном случае препарат был отменен через 2 недели после назначения из-за выраженности акатизии, во втором случае пациентка была выписана из стационара в связи

с улучшением психического состояния после 4 недель терапии). По данным лечащих врачей, 23 пациента (88,5%) продолжили прием брекспипразола в амбулаторных условиях после выписки из круглосуточного стационара.

Динамика отношения пациентов к терапии брекспипразолом отражена в *табл. 2*. Установлена отчетливая динамика изменения отношения к терапии в сторону позитивного на фоне терапии брекспипразолом ($p=0,029$).

Общая оценка удовлетворенности курсом терапии брекспипразолом, проводимая после завершения наблюдательной программы (*табл. 3*), показала высокую удовлетворенность улучшением своего состояния и проводимой терапией. Большинство пациентов указало, что побочные эффекты терапии их не беспокоят и что они готовы продолжать начатую терапию без изменений. Важно отметить, что подавляющее большинство пациентов указали, что врачи обсуждали с пациентами как изменения в лечении, так и возможные побочные эффекты терапии, что соответствует рекомендованному стилю совместного принятия решений в лечении пациентов с психическими расстройствами, в том числе в условиях стационара.

Обсуждение

В статье представлены результаты наблюдательной программы апробации в клинической практике психиатрического стационара антипсихотика третьего поколения брекспипразола. По имеющимся у авторов статьи данным на момент подготовки статьи к публикации, такая программа проводилась только в условиях СПб ГБУЗ «Больница им. П. П. Кашенко» в Санкт-Петербурге, поэтому полученный клинический опыт может представлять интерес как для практикующих врачей, так и для организаторов здравоохранения.

Результаты наблюдательной программы свидетельствуют об эффективности применения брекспипразола в лечении психотической симптоматики в рамках обострения расстройств шизофренического спектра с широким спектром ведущей психопатологической симптоматики

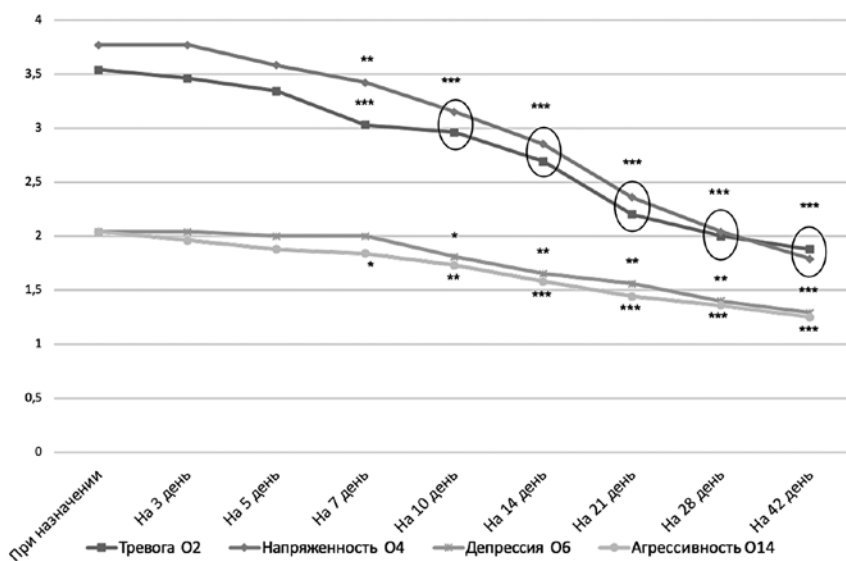


Рисунок 2. Динамика средних баллов избранных пунктов О PANSS

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$. Обозначение статистической значимости для пункта O14 представлено под графиком, в остальных случаях – над графиком. Статистическая значимость рассчитывалась в сравнении с оценкой при назначении брекспипразола. Условное обозначение статистической значимости на 10, 14, 21, 28 и 42-й день для пунктов O2 и O4 относится к обоим пунктам PANSS на рисунке. На 28-й день данные представлены по 25 пациентам, на 42-й день данные представлены по 24 пациентам.

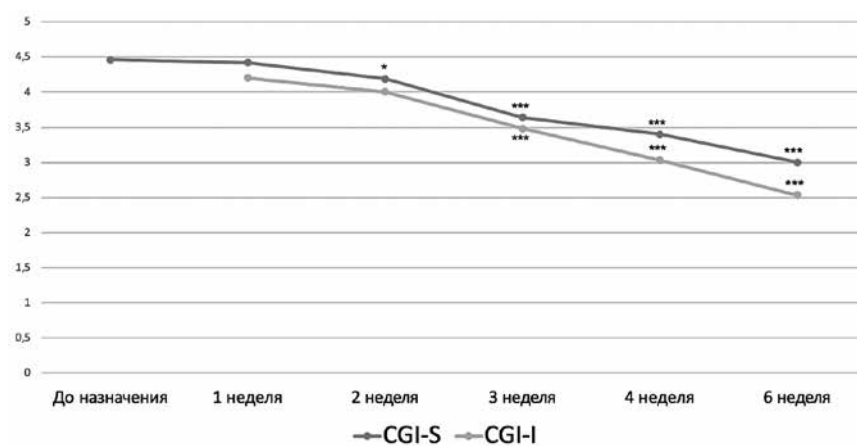


Рисунок 3. Динамика средних баллов шкал CGI-S и CGI-I

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$. Обозначение статистической значимости для шкалы CGI-I представлено под графиком. Статистическая значимость рассчитывалась в сравнении с оценкой до назначения брекспипразола для CGI-S и с оценкой в первую неделю для CGI-I. На 28-й день данные представлены по 25 пациентам, на 42-й день данные представлены по 24 пациентам.

Таблица 2
Динамика отношения пациентов к терапии брекспипразолом

Отношение к терапии	1-я неделя терапии n (%)	2-я неделя терапии n (%)	4-я неделя терапии n (%)*	6-я неделя терапии n (%)**
Негативное отношение	4 (15,4%)	2 (7,7%)	1 (4,0%)	1 (4,2%)
Нейтральное отношение	18 (69,2%)	18 (69,2%)	9 (36,0%)	4 (16,6%)
Позитивное отношение	4 (15,4%)	6 (23,1%)	15 (60,0%)	19 (79,2%)

Примечание. * – данные представлены по 25 пациентам; ** – данные представлены по 24 пациентам.

Таблица 3

Общая оценка удовлетворенности курсом терапии брекспипразолом

Вопросы шкалы оценки удовлетворенности курсом терапии	Распределение ответов пациентов, n (%)		
Мои ожидания от лечения оправдались	Скорее не оправдались 4 (15,4%)	Нейтральный ответ 3 (11,5%)	Скорее оправдались 19 (73,1%)
Меня беспокоят побочные эффекты терапии	Скорее беспокоят 3 (11,5%)	Нейтральный ответ 1 (3,8%)	Скорее не беспокоят 22 (84,6%)
Я считаю, что лечение мне помогло	Скорее не помогло 3 (11,5%)	Нейтральный ответ 1 (3,8%)	Скорее помогло 22 (84,6%)
Болезнь прошла сама по себе, доктор здесь ни при чем	Скорее верно 2 (7,7%)	Нейтральный ответ 4 (15,4%)	Скорее не верно 20 (76,9%)
Я готов продолжать начатую терапию	Скорее не готов 3 (11,5%)	Нейтральный ответ 3 (11,5%)	Скорее готов 20 (76,9%)
Я считаю, что лечение должно быть изменено	Скорее да 3 (11,5%)	Нейтральный ответ 2 (7,7%)	Скорее нет 21 (80,8%)
Врач всегда обсуждает со мной изменения в лечении	Скорее нет 0 (0%)	Нейтральный ответ 1 (3,8%)	Скорее да 25 (96,2%)
Врач обсуждает со мной возможные побочные эффекты терапии	Скорее не обсуждает 0 (0%)	Нейтральный ответ 0 (0%)	Скорее всегда обсуждает 26 (100%)
После лечения я лучше готов решать свои проблемы	Скорее не готов 4 (15,4%)	Нейтральный ответ 2 (7,7%)	Скорее готов 20 (76,9%)
После лечения я ощущаю бодрость и активность	Скорее нет 5 (19,2%)	Нейтральный ответ 2 (7,7%)	Скорее да 19 (73,1%)

(бредовая, аффективно-бредовая, галлюцинаторно-бредовая). Исходя из полученного клинического опыта, можно констатировать, что первые изменения в сторону улучшения у пациентов на фоне приема брекспипразола могут наступить уже на второй неделе терапии, а дальнейшее наблюдение за пациентами демонстрирует стойкость достигнутого результата. Эти данные согласуются с результатами ранее проведенных клинических исследований, показавших эффективность препарата в дозах 2–4 мг в сутки уже в течение первых двух недель терапии по сравнению с плацебо у взрослых пациентов с обострением шизофрении [17–19], а также в других наблюдательных исследованиях [23].

Наблюдательная программа показала низкую частоту развития побочных эффектов терапии брекспипразолом – нежелательные реакции зарегистрированы были у 11,5% пациентов (акинетико-ригидный синдром или акатизия), что соответствует профилю возможных нежелательных реакций препарата [2]. Ранее в клинических исследованиях брекспипразол показал более низкую частоту развития признаков акатизии в сравнении с арипипразолом [14], что относится к числу преимуществ препарата. В настоящей наблюдательной программе не выявлены нежелательные реакции кардиологического и метаболического профиля. Контроль уровня пролактина не входил в задачи наблюдательной программы, поэтому авторы не могут сделать вывод о влиянии препарата на этот показатель. Ранее проведенные исследования свидетельствуют о низкой вероятности развития гиперпролактинемии как при краткосрочной, так и при долгосрочной терапии брекспипразолом [15, 20].

Доля выбывших из наблюдательной программы пациентов была сравнительно мала (7,7%) и существенно ниже доли выбывших пациентов в более ранних исследованиях [19, 22]. Важно отметить, что только один пациент выбыл из-за тяжести развившегося нежелательного явления. Хотя наблюдательная программа не включала в свои задачи

продолжение наблюдения за состоянием пациентов после выписки из стационара и оценку приверженности терапии, по данным лечащих врачей, большинство пациентов продолжили терапию брекспипразолом после выписки из стационара, что согласуется с данными исследований о высокой приверженности терапии препаратом на амбулаторном этапе [23]. Эти данные соотносятся с позитивной динамикой изменения отношения пациентов к терапии брекспипразолом в период наблюдательной программы, а также высокой общей удовлетворенностью улучшением состояния и проводимой терапией пациентами после завершения наблюдательной программы.

К числу ограничений исследования можно отнести формат его проведения: открытое наблюдательное нерандомизированное несравнительное исследование на небольшой выборке пациентов. Однако целью исследования было обобщение клинического опыта применения нового в отечественной практике препарата, а не сравнение его эффективности и безопасности с другими антипсихотиками. Другим ограничением исследования является то, что пациенты набирались в одном клиническом центре, и влияние других факторов (немедикаментозная помощь, условия лечения, социально-демографические характеристики и др.) не учитывалось в оценке эффективности терапии. Дизайн наблюдательной программы не включал сравнение эффективности и безопасности терапии с другими антипсихотиками и/или плацебо, а также проведение оценки состояния пациентов по всем пунктам шкалы PANSS. С учетом этого в статье не представлены данные о динамике суммарного балла PANSS на фоне лечения брекспипразолом. Авторы статьи понимают, что этот опыт ввиду описанных ограничений может отличаться от опыта других врачей. Однако данные, представленные в статье, могут быть полезны для практикующих врачей, еще не имеющих собственного опыта назначения брекспипразола.

Залочение

Результаты наблюдательной программы апробации в клинической практике психиатрического стационара антипсихотика третьего поколения брекспипразола продемонстрировали хорошие результаты как в отношении эффективности терапии, так и ее безопасности, что позволяет оценить препарат как перспективный к применению в лечении психотических обострений и поддерживающей терапии пациентов с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра.

Список литературы / References

1. Иванов С.В., Воронова Е.И. Новейший антипсихотик Карипразин (Реагил): возможности применения на разных этапах терапии шизофрении. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021; 121 (9): 139–144. Ivanov SV, Voronova EI. The newer antipsychotic cariprazine (reagila): perspectives for use in different stages of schizophrenia therapy. Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S. S. Korsakova. 2021; 121 (9): 139–144. <https://doi.org/10.17116/jnevro2021121091139>
2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Рекалти» рег. № ЛП-006867 от 23.03.2021. Государственный реестр лекарственных средств https://grls.rmnizdrav.gov.ru/grls/View_v2.aspx?routingGuid=55c9ee95-30d5-4a9e-a1be-2f8c1d101dee Instruction for medical use of the medical product "Rekali" reg. No LP-006867 dated 23.03.2021. State Register of medical drugs https://grls.rmnizdrav.gov.ru/grls/View_v2.aspx?routingGuid=55c9ee95-30d5-4a9e-a1be-2f8c1d101dee
3. Карпенко О.А. Комплаенс и критика к состоянию как факторы восстановления пациентов с расстройствами шизофренического спектра. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022; 122 (1–2): 41–48. Karpenko OA. Compliance and insight as factors of recovery in patients with schizophrenia spectrum disorders. Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S. S. Korsakova. 2022; 122 (1–2): 41–48. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212201241>
4. Клинические рекомендации – Шизофрения. Рубрикатор клинических рекомендаций; 2021 [протитировано 23 мая 2023]. Доступно: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/451_2 Clinical guidelines – Schizophrenia. Clinical guidelines rubric; 2021 [cited May 23, 2023]. (In Russ.). Available: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/451_2
5. Лиманкин О.В., Бугорский А.В., Грицевская Е.М., Иванова Т.В., Куликова Ю.С., Лозинская О.И., Синева А.И., Отмахова У.А., Отмахов А.П. Опыт использования вортиоксетина при лечении депрессивных расстройств в условиях психиатрического стационара. Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2020; (3): 83–88. Limankin O.V., Bugorskiy A.V., Gricevskaja E.M., Ivanova T.V., Kulikova Yu.S., Lozinskaja O.I., Sineva A.I., Otmahova U.A., Otmahov A.P. Vortioxetine for depression treatment in hospital setting: experience from a single psychiatric hospital. V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology. 2020; (3): 83–88. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-3-83-82>
6. Лиманкин О.В., Конощенко К.К., Линова Л.П., Берников М.В., Голосов Е.А., Бугорский А.В. Опыт использования антипсихотика карипразина при лечении расстройств шизофренического спектра в условиях психиатрического стационара. Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2023; 57 (3): 92–97. Limankin OV, Konushenko KK, Linova LP, Bernikov MV, Golosov EA, Bugorskiy AV. Cariprazine in the treatment of schizophrenia spectrum disorders in a hospital setting. V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology. 2023; 57 (3): 92–97. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-868>
7. Лиманкин О.В., Спикина А.А., Парфенов Ю.А., Отмахов А.П. Оценка эффективности ведения больных параноидной шизофренией в стационарном и амбулаторном звене. Социальная и клиническая психиатрия. 2016; 26: 32–37. Limankin O.V., Spikina A.A., Parfenov Yu.A., Otmahov A.P. Evaluation of the management effectiveness of patients with paranoid schizophrenia in inpatient and outpatient settings. Socialnaya i klinicheskaya psikiatriya. 2016; 26: 32–37. (In Russ.).

8. Олейчик И.В., Шишковская Т.И., Баранов П.А., Никифорова И.Ю. Особенности клинического применения нового атипичного антипсихотика третьего поколения брекспипразола: опыт и перспективы. Психиатрия. 2022; 20 (3): 134–142. Oleichik I.V., Shishkovskaya T.I., Baranov P.A., Nikiforova I.Yu. Features of Clinical Use of Brexpiprazole, the New Atypical Antipsychotic of the Third Generation: Experience and Perspectives. Psikiatriya. 2022; 20 (3): 134–142. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-3-134-142>
9. Петрова Н.Н., Софронов А.Г. Антипсихотики: от первого к третьему поколению. Формулы Фармации. 2020; 2(4): 82–89. Petrova N.N., Sofronov A.G. Antipsychotics: from first to third generation. Formuly Farmacii. 2020; 2 (4): 82–89. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-3-134-142>
10. Смулевич А.В. Негативные расстройства в психопатологическом пространстве шизофрении. М.: МЕДпресс-информ, 2021. 248 с.: ил. Smulevich A.V. Negative disorders in the psychopathological space of schizophrenia. M.: MEDpress-inform, 2021. 248 pp.: ill. (In Russ.).
11. Шмуклер А.Б. Парциальный агонист дофаминовых рецепторов брекспипразол – возможности терапии пациентов с шизофренией. Социальная и клиническая психиатрия. 2020; 30 (3): 49–54. Shmukler A.B. Partial dopamine receptor agonist brexpiprazole – treatment of patients with schizophrenia. Socialnaya i klinicheskaya psikiatriya. 2020; 30 (3): 49–54. (In Russ.).
12. Chumakov E, Dorofeikova M, Tsyrenova K, Petrova N. A Cross-Sectional Study on Associations Between BDNF, CRP, IL-6 and Clinical Symptoms, Cognitive and Personal Performance in Patients with Paranoid Schizophrenia. Front. Psychiatry. 2022; 13: 943869. DOI: 10.3389/fpsy.2022.943869
13. Chumakov EM, Petrova NN, Limankin OV. Characteristics of the response to treatment in outpatients with the first episode of schizophrenia spectrum disorders. Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine. 2019; 14 (3): 216–225. <https://doi.org/10.21638/spbu11.2019.304>
14. Citrome L, Ota A, Nagamizu K, Perry P, Weiller E, Baker RA. The effect of brexpiprazole (OPC-34712) and aripiprazole in adult patients with acute schizophrenia. Int Clin Psychopharmacol. 2016; 31 (4): 192–201. DOI: 10.1097/JIC.000000000000123
15. Clayton AH, Ivkovic J, Chen D, George V, Hobart M, Effect of Brexpiprazole on Prolactin and Sexual Functioning. J. Clin. Psychopharmacol. 2020; 40 (6): 560–567. DOI: 10.1097/JCP.0000000000001297
16. Correll CU. Balancing efficacy and safety in treatment with antipsychotics. CNS Spectr. 2007; 12 (10 Suppl 17): 12–20. DOI: 10.1017/s1092852900026298
17. Correll CU, He Y, Thermen F, MacKenzie E, Meehan SR, Weiss C, Helling N, Hobart M. Effects of Brexpiprazole on functioning in patients with schizophrenia: post hoc analysis of short- and long-term studies. J. Clin. Psychiatry. 2022; 83 (2): 20m13793. DOI: 10.4088/JCP.20m13793
18. Correll CU, Skuban A, Hobart M, Ouyang J, Weiller E, Weiss C, Kane JM. Efficacy of brexpiprazole in patients with acute schizophrenia: Review of three randomized, double-blind, placebo-controlled studies. Schizophr Res. 2016; 174 (1–3): 82–92. DOI: 10.1016/j.schres.2016.04.012
19. Correll CU, Skuban A, Ouyang J, Hobart M, Pfister S, McQuade RD, Nyilas M, Carson WH, Sanchez R, Eriksson H. Efficacy and Safety of Brexpiprazole for the Treatment of Acute Schizophrenia: A 6-Week Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Am. J. Psychiatry. 2015; 172 (9): 870–880. DOI: 10.1176/appi.ajp.2015.14101275
20. Ivkovic J, Lindsten A, George V, Eriksson H, Hobart M. Effect of Brexpiprazole on Prolactin. J. Clin Psychopharmacol. 2019; 39 (1): 13–19. DOI: 10.1097/JCP.0000000000000979
21. Javitt DC. Balancing therapeutic safety and efficacy to improve clinical and economic outcomes in schizophrenia: exploring the treatment landscape. Am. J. Manag. Care. 2014; 20 (8 Suppl): S166–73.
22. Kane JM, Skuban A, Ouyang J, Hobart M, Pfister S, McQuade RD, Nyilas M, Carson WH, Sanchez R, Eriksson H. A multicenter, randomized, double-blind, controlled phase 3 trial of fixed-dose brexpiprazole for the treatment of adults with acute schizophrenia. Schizophr Res. 2015; 164 (1–3): 127–35. DOI: 10.1016/j.schres.2015.01.038
23. Malla A, Ota A, Nagamizu K, Perry P, Weiller E, Baker RA. The effect of brexpiprazole in adult outpatients with early-episode schizophrenia: an exploratory study. Int Clin Psychopharmacol. 2016; 31 (6): 307–314. DOI: 10.1097/JIC.000000000000140
24. Pinna F, Deriu L, Diana E, Perra V, Randaccio RP, Sanna L, Tusconi M, Carpiello B, Cagliari Recovery Study Group. Clinical Global Impression-severity score as a reliable measure for routine evaluation of remission in schizophrenia and schizoaffective disorders. Ann Gen Psychiatry. 2015; 14: 6. DOI: 10.1186/s12991-015-0042-6

Статья поступила / Received 09.12.2024
Получена после рецензирования / Revised 11.12.2024
Принята к публикации / Accepted 12.12.2024

Сведения об авторах

Чумаков Егор Максимович, к.м.н., доцент кафедры психиатрии и наркологии²; зав. дневным стационаром¹. E-mail: chumakovegor@gmail.com. eLibrary SPIN: 2877–2154. ORCID: 0000-0002-0429-8460

Бугорский Александр Владимирович, зав. отделением¹. E-mail: av-bugorskii@kaschenko-spb.ru. ORCID: 0009-0006-7300-1831

Лиманкин Олег Васильевич, д.м.н., профессор, главный врач¹; профессор кафедры психотерапии, сексологии и медицинской психологии³; профессор кафедры социальной психиатрии и психологии⁴. E-mail: hospital@kaschenko-spb.ru. eLibrary SPIN: 5228–1344. ORCID: 0000-0001-6318-7536

¹ СПб ГБУЗ Санкт-Петербургская психиатрическая больница № 1 им. П.П. Кашенко, г. Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁴ ФБУз ДПО «Санкт-Петербургский институт повышения квалификации врачей-экспертов» Министерства труда и социальной защиты населения, г. Санкт-Петербург, Россия

Автор для переписки: Чумаков Егор Максимович. E-mail: chumakovegor@gmail.com

About authors

Chumakov Egor M., PhD Med. assistant professor at Dept of Psychiatry and Addiction²; head of Day Clinic¹. E-mail: chumakovegor@gmail.com. eLibrary SPIN: 2877–2154. ORCID: 0000-0002-0429-8460

Bugorskiy Alexandr V., MD, head of Inpatient Psychiatry Dept¹. E-mail: av-bugorskii@kaschenko-spb.ru. ORCID: 0009-0006-7300-1831

Limankin Oleg V., DM Sci (habil.), professor, chief physician¹, professor at Dept of Psychotherapy, Sexology, and Psychology³, professor at Dept of Social Psychiatry and Psychology⁴. E-mail: hospital@kaschenko-spb.ru. eLibrary SPIN: 5228–1344. ORCID: 0000-0001-6318-7536

¹ St.-Petersburg Psychiatric Hospital № 1 named after P.P. Kaschenko, St. Petersburg, Russia

² Saint-Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

⁴ St.-Petersburg Institute of Postgraduate Improvement of Physicians-experts of the Ministry of Labour and Social Protection, St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Chumakov Egor M. E-mail: chumakovegor@gmail.com

Для цитирования: Чумаков Е.М., Бугорский А.В., Лиманкин О.В. Опыт клинического применения антипсихотика третьего поколения брекспипразола при лечении расстройств шизофренического спектра в условиях психиатрического стационара. Медицинский алфавит. 2024; (33): 51–57. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-51-57>

For citation: Chumakov E.M., Bugorskiy A.V., Limankin O.V. Clinical experience with the third-generation antipsychotic brexpiprazole in the treatment of schizophrenia spectrum disorders in a psychiatric inpatient settings. Medical alphabet. 2024; (33): 51–57. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-51-57>

